

Bachelorarbeit

Diabetes mellitus und das Fußsyndrom

Alicja Dorota Lubandy, 0833274

Lehrveranstaltung: Physiologie

Einrichtung/Ort: Medizinische Universität Graz – Institut für
Physiologie

Begutachterin: ao. Univ. Prof. Dr. Anna Gries
Harrachgasse 21/V
A-8010 Graz

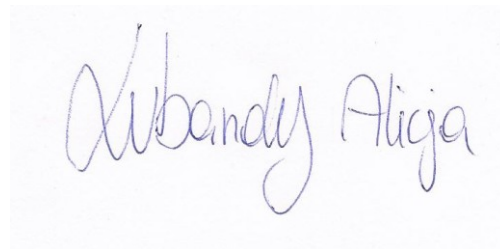
Datum und Ort der Einreichung: Oktober 2012, Graz

Ehrenwörtliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebene Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 29.08.2012

Unterschrift

A handwritten signature in blue ink, reading "Kubandiy Alija". The signature is written in a cursive style with a large initial 'K' and 'A'.

Inhalt

Zusammenfassung	1
Einleitung.....	2
Methode.....	3
1 Grundlagen.....	3
1.1 Glukose.....	3
1.2 Glukosetransport.....	3
1.3 Glykolyse	4
1.4 Hormonelle Regulation.....	5
1.4.1 Insulin.....	6
1.4.2 Glukagon	6
2 Diabetes mellitus	7
2.1 Diabetes mellitus Typ 1.....	7
2.1.1 Risikofaktoren und Ursachen.....	7
2.1.2 Pathophysiologie und Folgen	8
2.2 Diabetes Typ 2.....	9
2.2.1 Risikofaktoren und Ursachen.....	10
2.2.2 Pathophysiologie und Folgen	11
2.3 Gestationsdiabetes	13
3 Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 1 und 2.....	14
4 Diagnose	15
5 Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus	17
5.1 Makroangiopathie.....	18
5.2 Mikroangiopathie.....	18
5.3 Diabetische Neuropathie.....	19
6 Diabetisches Fußsyndrom	20
6.1 Risikofaktoren und Ursachen	20
6.1.1 Diabetische Polyneuropathie.....	21

6.1.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	22
6.2 Symptome und klinische Bilder	23
6.2.1 Neuropathischer Fuß	24
6.2.2 Ischämischer Fuß	25
6.3 Klassifikation	26
6.4 Diagnose	27
6.4.1 Inspektion	27
6.4.2 Lagerungsprobe nach Ratschow	27
6.4.3 Apparative Durchblutungsdiagnostik	27
6.4.4 Angiographie	28
6.5 Therapie und Prävention des diabetischen Fußes	29
6.5.1 Konservative Therapie	29
6.5.2 Präventionsmaßnahmen	30
6.5.3 Physikalische und Schmerztherapie	32
6.5.4 Operative Therapie	33
7 Diskussion	34
8 Literaturverzeichnis	35
9 Abbildungsverzeichnis	38
10 Tabellenverzeichnis	39

Zusammenfassung

In meiner Bachelorarbeit möchte ich mich intensiv mit dem Thema Diabetes mellitus und das Fußsyndrom auseinandersetzen. Diese Arbeit soll einen guten Überblick über die pathophysiologischen Ursachen, sowie Verlaufsformen und Therapie- bzw. Präventionsmaßnahmen des diabetischen Fußsyndroms geben.

Zu Beginn werden Grundlagen des Glukosestoffwechsels, sowie die Bedeutung der Glukose für den Organismus erläutert. Die ersten Kapitel dienen dazu, die physiologischen Prozesse verständlich zu machen, indem ich sowohl die hormonelle Regulation sowie den Prozess der Glykolyse erkläre.

Danach folgen zwei Kapitel über die Pathologie von Typ 1- und Typ 2-Diabetes in denen die verschiedenen Risikofaktoren, Ursachen und Folgen dieser Erkrankungen erläutert werden. Außerdem möchte ich auch kurz auf die Prävalenz und Diagnose von Diabetes mellitus eingehen.

Den Schwerpunkt meiner Arbeit bilden die Kapitel über das diabetische Fußsyndrom. Dabei erkläre ich die beiden Hauptfaktoren: die diabetische Polyneuropathie und die periphere arterielle Verschlusskrankheit, die zur Entwicklung dieser diabetischen Folgeerkrankung führen. Zudem möchte ich Symptome und typische klinische Bilder des Fußsyndroms näher erläutern, und auf die wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Hauptformen, neuropathischer und ischämischer Fuß eingehen. Außerdem werden danach diagnostische Möglichkeiten zur Identifizierung des diabetischen Fußsyndroms erklärt sowie zum Abschluss Behandlungs- und Präventionsmaßnahmen zu dieser Erkrankung behandelt.

Ziel dieser Arbeit ist es, die pathophysiologischen Ursachen, die zur Entwicklung des diabetischen Fußsyndroms führen, zu beschreiben und wesentliche Unterschiede der zwei Hauptformen des diabetischen Fußsyndroms aufzuzeigen.

Einleitung

Diabetes mellitus betrifft aufgrund genetischer Prädispositionen und Veränderungen in unserer Gesellschaft immer mehr Menschen (Kerner et al. 2003). Somatische, verhaltensbezogene, soziale und psychologische Faktoren sind gleichermaßen für die Entstehung, Bewältigung und Prognose dieser Erkrankung bedeutsam (Kulzer et al. 2011). Die Folge des ständig erhöhten Blutzuckerspiegels ist in 30% aller Diabetes-Fälle das diabetische Fußsyndrom (Fahrig et al. 1996).

Dabei ist das Fußsyndrom eines der am meisten vernachlässigten Folgeprobleme bei DiabetikerInnen (Lobmann et al. 2011). Deswegen habe ich die Erkrankung Diabetes mellitus und das Fußsyndrom zum Thema meiner Bachelorarbeit gemacht, um die pathophysiologischen Ursachen dieser Krankheiten aufzuzeigen und um auf die komplexen Vorgänge die zur Entstehung eines Fußsyndroms beitragen, näher einzugehen.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Verlauf von Diabetes mellitus zu erklären, und die pathophysiologischen Vorgänge die in der Entwicklung eines Fußsyndroms münden, hervorzuheben. Außerdem möchte ich auch typische klinische Bilder dieser Erkrankungen erläutern und medizinische und pflegerische Maßnahmen erörtern die zur Behandlung des diabetischen Fußsyndroms angewandt werden.

In diesem Sinne habe ich mir zu Beginn meiner Arbeit folgende zwei Forschungsfragen überlegt:

- (1) Welche physiologischen Vorgänge sind für die Entstehung des pathologischen Fußsyndroms bei Diabetes verantwortlich?
- (2) Wie ist der Verlauf des diabetischen Fußsyndroms und welche Behandlungs- und Präventionsmaßnahmen gibt es?

Methode

Um meine Forschungsfragen zu beantworten habe ich zu Beginn meiner Arbeit eine Literaturrecherche durchgeführt. Diese Arbeit basiert auf Ergebnissen aus Studien die ich in Pubmed, Cinahl oder Google Scholar gefunden habe. Zusätzlich werden die Ergebnisse der Literaturrecherche im Internet, durch fachspezifische Bücher aus den Bereichen der Medizin und Physiologie des Diabetes mellitus abgerundet.

1 Grundlagen

Um Diabetes mellitus als Erkrankung verständlich zu machen möchte ich in diesem Kapitel als Einführung die Physiologie des Glukosestoffwechsels näher bringen und die Bedeutung der Glukose für den menschlichen Organismus erklären.

1.1 Glukose

Das Monosaccharid Glukose ist der wichtigste Brennstoff für alle Zellen höherer Organismen. Der Abbau der Glukose dient primär der ATP-Bildung. Der Bedarf an Glukose ist in den verschiedenen Organsystemen sehr unterschiedlich, allerdings benötigt das Zentralnervensystem den höchsten Anteil an Glukose (Steiger et al. 2011).

Glukose kann vom Organismus in der Speicherform des Moleküls Glykogen vor allem in der Leber und in der Skelettmuskulatur gespeichert, und bei Bedarf von dort aus zum Zielorgan transportiert werden. Aufgrund der zentralen Bedeutung von Glukose als Brennstoff für die Zellen ist es wichtig, dass der Organismus Glukose auch selber synthetisieren kann. Diese Funktion wird hauptsächlich von der Leber übernommen (Steiger et al. 2011).

1.2 Glukosetransport

Da es sich bei Glukose um ein hydrophiles Molekül handelt kann es nicht durch die Zellmembranen frei permeieren. Erst mittels Diffusion mithilfe von Transportproteinen kann die Glukose von der Zelle aufgenommen werden. Bei den Transportproteinen handelt es sich um 14 verschiedene Membranproteine, ich möchte allerdings nur das Protein Glukostransporter 4 (GLUT-4) als besonders nennenswert beschreiben, weil es seine Funktion im Fettgewebe und in der Skelettmuskulatur hat und dort stark hormonell, durch Insulin, gesteuert wird (Steiger et al. 2011).

1.3 Glykolyse

Die Glykolyse ist ein Prozess der mittels Enzymen in allen Körperzellen abläuft und den Abbau der Glukose durchführt. Die Glykolyse erfolgt in 9 Einzelschritten. Abbildung 1 stellt die Reaktionsschritte im Einzelnen dar

- **„Schritt 1:** Glukose wird mittels Hexokinase und ATP zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert. Diese Reaktion stellt den ersten unumkehrbaren Schritt in der Glykolyse dar. Die Hepatozyten und die pankreatischen Beta-Zellen besitzen eine spezielle Hexokinase-Isoform, die Glukokinase. Ihre Michaelis-Konstante (10mmol/l) gewährleistet, dass in diesen Zellen Glukose mit einer Geschwindigkeit phosphoryliert wird, die von der extrazellulären Glukosekonzentration abhängig ist. Sie fungiert daher als Glukosesensor.“
- **„Schritt 2:** Glucose-6-Phosphat wird mittels Glucose-6-Phosphat-Isomerase zu Fructose-6-Phosphat isomerisiert.“
- **„Schritt 3:** Die Phosphofruktokinase phosphoryliert Fructose-6-Phosphat mit ATP zu Fructose-1,6-Bisphosphat. Diese ebenfalls irreversible Reaktion stellt den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Glykolyse dar. Die Phosphofruktokinase wird daher auch als Schrittmacherenzym der Glykolyse bezeichnet.“
- **„Schritt 4:** Fructose-1,6-Bisphosphat wird mittels Aldolase-A in der Mitte des Moleküls in die 2 C3-Körper Glycerinaldehyd-3-Phosphat Dihydroxyaceton-Phosphat gespalten. Dihydroxyaceton-Phosphat liegt über die Triosephosphatisomerase mit Glycerinaldehyd-3-Phosphat im Gleichgewicht.“
- **„Schritt 5:** Glycerinaldehyd-3-Phosphat wird mit NAD^+ an der Aldehydgruppe zu Säure oxidiert, die dann mit anorganischem Phosphat verestert wird, sodass das energiereiche 1,3-Bisphosphoglycerat entsteht. Das beteiligte Enzym ist die Glycerinaldehyd-3-Phosphat-Dehydrogenase.“
- **„Schritt 6:** Die Phosphoglyceratkinase überträgt das energiereiche Phosphat vom 1,3-Bisphosphoglycerat auf ADP. Unter ATP-Bildung (Substratkettenphosphorylierung) entsteht so 3-Phosphoglycerat.“
- **„Schritt 7:** Aus 3-Phosphoglycerat entsteht mittels Phosphoglyceratmutase 2-Phosphoglycerat.“
- **„Schritt 8:** Die Enolase entfernt aus 2-Phosphoglycerat ein Wassermolekül, und das energiereiche Phosphoenolpyruvat wird gebildet.“

- „**Schritt 9:** Die Pyruvatkinase katalysiert den letzten irreversiblen Schritt der Glykolyse, nämlich die Übertragung des energiereichen Phosphats von Phosphoenolpyruvat auf ADP unter Bildung von ATP (Substratkettenphosphorylierung) und Pyruvat.“ (Steiger et al. 2011, S. 9-10).

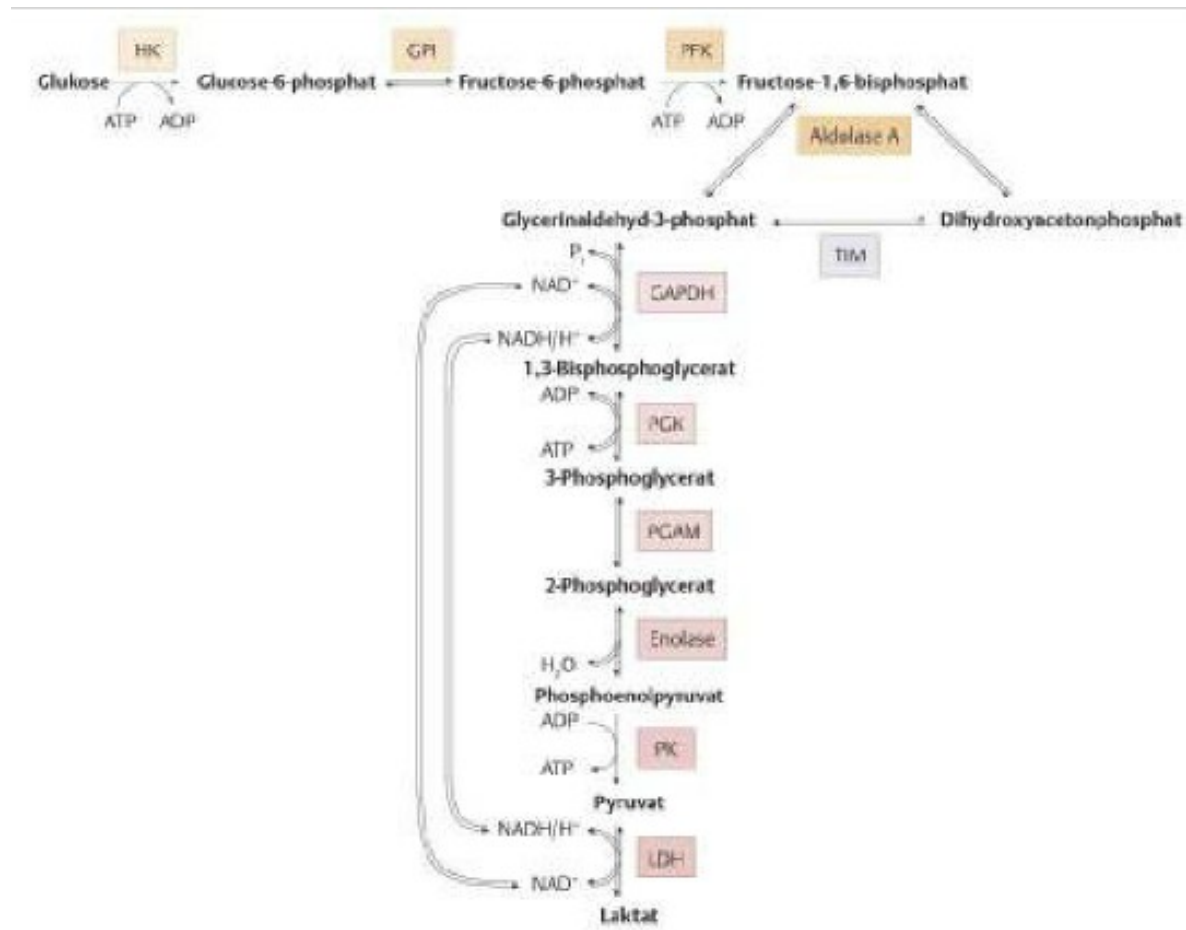


Abbildung 1: Reaktionsschritte der Glykolyse

1.4 Hormonelle Regulation

Hormone sind Botenstoffe des Organismus und dienen zur Kommunikation zwischen Gewebe und Stoffwechselregulation. Sie unterscheiden sich in Ihrer chemischen Struktur und können somit in fünf verschiedene Hormonklassen gegliedert werden: Peptide, Proteine, Steroide, Eicosanoide und Aminosäurederivate. Hormone werden von bestimmten Zellen synthetisiert und können an einem oder mehreren Zielorganen wirken. Man unterscheidet je nach Zielzelle autokrin, endokrin und parakrin wirkende Hormone. Autokrin wirkende Hormone wirken auf die hormonproduzierende Zelle selbst ein. Endokrin wirkende Hormone werden von der hormonbildenden Zelle in den Blutkreislauf abgegeben und gelangen durch die

Zirkulation an die Zielzelle. Parakrin wirkende Hormone wirken auf unmittelbar benachbarte Zellen der hormonbildenden Zelle (Steiger et al. 2011).

1.4.1 Insulin

Das Insulin ist das Hormon das wesentlich zur Steuerung des Glukosehaushalts eines Organismus verantwortlich ist. Es handelt sich dabei um ein Protein aus 2 Polypeptidketten, einer A – Kette (20 Aminosäuren) und einer B – Kette (30 Aminosäuren). Synthetisiert wird das Insulin in den Beta-Zellen der Langerhans-Inseln im Pankreas (Steiger et al. 2011).

Der Anstieg der Glukosekonzentration im Blutplasma löst eine Insulinsekretion aus. Diese Verläuft in 2 Phasen:

- ❖ Innerhalb von 5min nach Glukosegabe steigt der Insulinspiegel rasch an, fällt aber danach genauso schnell wieder ab (Phase 1).
- ❖ Bei anhaltender Glukosegabe wird nach etwa 6-7min der Abbau des Insulinspiegels abgefangen wodurch die Insulinsekretion wieder ansteigt um nach etwa 60min ein Plateau zu erreichen. Dieses Plateau bleibt bis zum Abbruch der Glukosegabe erhalten (Phase 2).

Die Insulinsekretion kann neben der Glukose auch durch Fettsäuren stimuliert werden. Abgebaut wird das Insulin in der Leber und den Nieren mittels Enzymen (Steiger et al. 2011).

Die Wirkorte des Insulins sind Herz, Leber, Fettgewebe Skelettmuskulatur und das Zentralnervensystem wobei nicht nur die Glykogensynthese gefördert wird sondern auch die Lipogenese und Proteinbiosynthese (Steiger et al. 2011).

1.4.2 Glukagon

Das Hormon Glukagon ist der wichtigste Insulinantagonist. Es handelt sich dabei um ein Peptid bestehend aus 29 Aminosäuren, das in den Alpha Zellen der pankreatischen Langerhans-Inseln synthetisiert wird (Steiger et al. 2011).

Die Wirkung von Glukagon wird bei einem Abfall des Glukosespiegels im Blut auf unter 5mmol/l ausgelöst. Das Glukagon bindet an die Leber und löst dort durch eine enzymatische Reaktion die Umwandlung des Glykogens zurück in Glukose aus,

welche dann von der Leber aus zurück in den Organismus gelangt. Das alles dient dazu, die lebensgefährliche Hypoglykämie zu vermeiden (Steiger et al. 2011).

2 Diabetes mellitus

In diesem Kapitel möchte ich die verschiedenen Subtypen der Diabetes Erkrankung definieren und die Ursachen bzw. Risikofaktoren für diese Erkrankung erläutern.

2.1 Diabetes mellitus Typ 1

Typ-1-Diabetes ist eine Autoimmunerkrankung die meist im jungen Alter auftritt, mit der Zerstörung der körpereigenen pankreatischen Beta-Zellen und somit mit dem Verlust der Insulinproduktion einhergeht (Steiger et al. 2011). Die Charakteristika dieser Erkrankung sind:

- Entzündliche Infiltration der Inselzellen (Insulitis) (Hien et al. 2007).
- Autoantikörper (Inselzellantikörper, Antikörper gegen weitere Inselzellantigene) (Hien et al. 2007).
- Häufung in Familien (Hien et al. 2007).
- Gehäuftes Auftreten weiterer Autoimmunopathien wie Hashimoto-Thyreoiditis, Typ A Gastritis, glutensensitive Enteropathie, Vitiligo, Morbus Addison u.a. (Hien et al. 2007).

2.1.1 Risikofaktoren und Ursachen

Die Entwicklung eines Diabetes Typ 1 dauert nach heutigem Stand der Forschung sehr lange (Hien et al. 2007). Die genauen Auslöser die den Autoimmunprozess starten sind noch weitgehend unerforscht. Allerdings geht man davon aus, dass Virusinfektionen, wie zum Beispiel Masern, Mumps oder Röteln, der Einsatz von Immunstimulatoren und –mediatoren wie Interferon- α -Therapie in der Hepatitis-Behandlung, ein hoher sozialer Status und hygienische Verhältnisse als Risikofaktoren angesehen werden (Hien et al. 2007). Zusätzlich können Infektionen mit Epstein-Barr-Virus oder Echoviren mit einer Entwicklung des Typ 1-Diabetes assoziiert werden (Badenhoop et al. 2011).

Eine genetische Disposition wird ebenfalls als wichtigster Faktor für die Entwicklung eines Diabetes Typ 1 gehandelt. Im Zuge meiner Literaturrecherche haben mehrere Studien an Zwillingen bestätigt, dass sich ändernde Umwelteinflüsse und eine

genetische Veranlagung immer häufiger zum Ausbruch dieser Erkrankung führen. Die wichtigsten genetischen Marker in diesem Zusammenhang sind die Human-Lymphocyte-Antigene (HLA), die auf dem Chromosom 6 kodiert sind und als sogenannte Immunantwortgene die Abwehrfunktionen des Organismus entscheidend beeinflussen. Dabei sind die Risikomerkmale HLA-DR3-DQ2 und HLA-DR4-DQ8 besonders relevant, da sie bei 90% der von Typ 1-Diabetes Betroffenen auftreten (Hien et al. 2007).

Tabelle 1 stellt das Typ 1-Diabetes-Risiko für Familienangehörige und die Allgemeinbevölkerung dar.

	Risiko in %
Familienangehörige	
Monozygote Zwillinge	30-50
Geschwister durchschnittliches Risiko	6-10
HLA-identisch	10-15
HLA-haploidentisch	2-9
HLA-nichtidentisch	0-1
Allgemeinbevölkerung	
Allgemeines Risiko	0,4
DR3-/4-positiv	2-4
Suszeptible DR-/DQ-Allele	6-8

Tabelle 1: Typ 1-Diabetes-Risiko

2.1.2 Pathophysiologie und Folgen

Die ersten Symptome die auf eine Typ 1-Diabetes Erkrankung hindeuten können sind anhaltender Durst und verstärktes Wasserlassen. Begleitet werden diese Symptome von Appetit- und Gewichtsverlust (Hien et al. 2007). Die Pathophysiologie die diesen Symptomen zu Grunde liegt ist relativ einfach. Die Insulinsekretion reicht nicht mehr aus, daher erhöht sich der Blutzuckerspiegel, was eine Hyperosmolarität im Blut mit osmotischer Diurese und Stimulation der Durstzentren im Gehirn bewirkt (Hien et al. 2007). Der Hauptantagonist des Insulins ist das Glukagon. Im gesunden Organismus stehen diese beiden Hormone im Wechselspiel zueinander und beeinflussen die Sekretion des jeweils anderen. Beim Diabetes Typ-1 Patienten/in ist das Glukagon ohne Wechselspieler. Das bewirkt, trotz Hyperglykämie, eine ständige Umwandlung des Glykogens zurück in Glukose. Die Folgen davon reichen von Kraft-,

Leistungsfähigkeit- und Gewichtverlust bis hin zu schwersten katabolen Zuständen und ketoazidotischem Koma (Hien et al. 2007). Abbildung 2 zeigt das Wechselspiel zwischen Insulin und Glukagon.

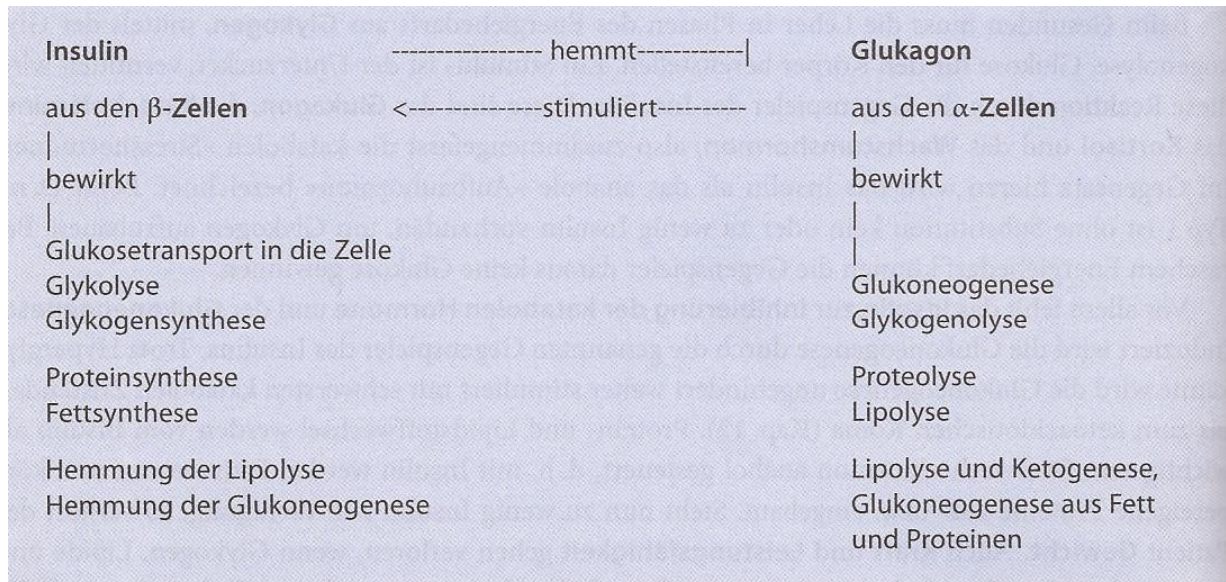


Abbildung 2: Wechselspiel zwischen Insulin und Glukagon

Zusammenfassend kann man festhalten, dass ein Insulinmangel zu:

- intrazellulärem Glukosemangel,
 - mangelnder intrazellulärer Energieversorgung,
 - erhöhtem Blutzucker,
 - und unangenehmer Glukagonwirkung führt mit
 - Proteolyse,
 - Glykogenolyse,
 - überschießender Lipolyse und Ketonkörperbildung, mit den Folgen der
 - körperlichen Schwäche,
 - osmotischen Diurese und
 - Ketoazidose
- (Hien et al. 2007).

2.2 Diabetes Typ 2

Typ 2-Diabetes bezeichnet die Insulinresistenz des Körpers bei funktionierender Insulinproduktion. Diese Form der Diabetes-Erkrankung tritt meist erst nach dem 40. Lebensjahr auf. Die Insulinresistenzen wirken sich im Fettgewebe, im Gehirn, der Skelettmuskulatur und in der Leber aus. In den meisten Fällen wird kompensatorisch

mehr Insulin freigegeben wodurch der Ausbruch der Zuckerkrankheit verhindert werden kann (Steiger et al. 2011). Erst wenn die Insulinresistenz nicht mehr kompensiert werden kann kommt es zu Hyperglykämie und Diabetes. In weiterer Folge kommt es auch zum Abbau der Beta-Zellmasse im Pankreas und zu Insulinsekretionshemmung (Steiger et al. 2011).

Eine eingeschränkte GLUT-4 vermittelte Aufnahme und eine minderwertige Verwertung von Glukose gehen mit der Insulinresistenz einher. Durch die Kompensation der Insulinresistenz wird mehr Insulin in den Beta-Zellen des Pankreas gebildet, wodurch diese an Größe zunehmen. Diese vermehrte Insulinsekretion führt zur Hyperinsulinämie wodurch die Resistenz im peripheren Gewebe nochmals verstärkt wird (Steiger et al. 2011).

2.2.1 Risikofaktoren und Ursachen

Die Ursachen für die Insulinresistenz sind auch hier noch zu wenig erforscht, allerdings geht man davon aus, dass die Ablagerung von Fettzellen auf der Leber und Skelettmuskulatur eine wesentliche Rolle spielt (Steiger et al. 2011). Adipositas begünstigt eine Typ 2-Diabetes Entwicklung, jedoch ist nicht die Mehrheit der adipösen Bevölkerung von Diabetes Typ 2 betroffen (Hien et al. 2007). Eine „Waist-to-Hip Ratio“ kann die Diabetesinzidenz zuverlässiger vorhersagen als zum Beispiel der Bodymass Index, da die Fettverteilung eine wesentliche Rolle spielt. Menschen mit viszeraler Fettmasse neigen am ehesten zu Insulinresistenz und Diabetes Typ 2 (Kellerer et al. 2011).

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass der Typ 2-Diabetes auch auf eine genetische Prädisposition hindeutet. Man geht davon aus, dass die Erkrankung durch häufige polymorphe Genvarianten bedingt ist, wobei jede Genvariante sich nur schwach phänotypisch ausprägt. Jedoch steigern diese polymorphen Genvarianten die Anfälligkeit auf schädliche Umwelteinflüsse unserer modernen Gesellschaft wie zum Beispiel kalorienreiche Nahrungsmittel und Bewegungsmangel (Steiger et al. 2011). Die häufigsten polymorphen Genvarianten sind in der DNA vorkommende Einzelbasenaustausche oder SNP's (single nucleotide polymorphisms). Durch die Untersuchung dieser SNP's konnten über 20 verschiedene Genlokalisationen festgestellt werden, die statistisch signifikant mit einem höheren Risiko für Diabetes Typ 2 assoziiert werden. Allerdings beeinflusst die Mehrheit dieser SNP's die Insulinsekretion und nicht die Resistenz. Daher ist die Insulinsekretion primär

genetisch gesteuert die Insulinresistenz jedoch größtenteils Umwelteinflüssen zuzuordnen (Steiger et al. 2011). Die genetische Disposition kann auch unterschiedlichen ethnischen Gruppen zugeordnet werden. 25% der europäischen Bevölkerung haben eine genetisch determinierte Insulinresistenz, im Gegensatz zu den Pima-Indianern die zu 40 bis 50% genetisch dispositioniert sind (Hien et al. 2007). Die Vererblichkeitsrate des Typ 2-Diabetes ist sehr hoch. Entwickelt ein Elternteil diese Erkrankung, so besteht eine Wahrscheinlichkeit von 40%, dass diese Erkrankung weitervererbt wird (Hien et al. 2007).

Die Beta-Zell-Funktion nimmt im Laufe der Erkrankung stark ab. Abbildung 3 zeigt die unterschiedlichen Stadien des Diabetes mellitus Typ 2 in Beziehung zur β -Zellfunktion.

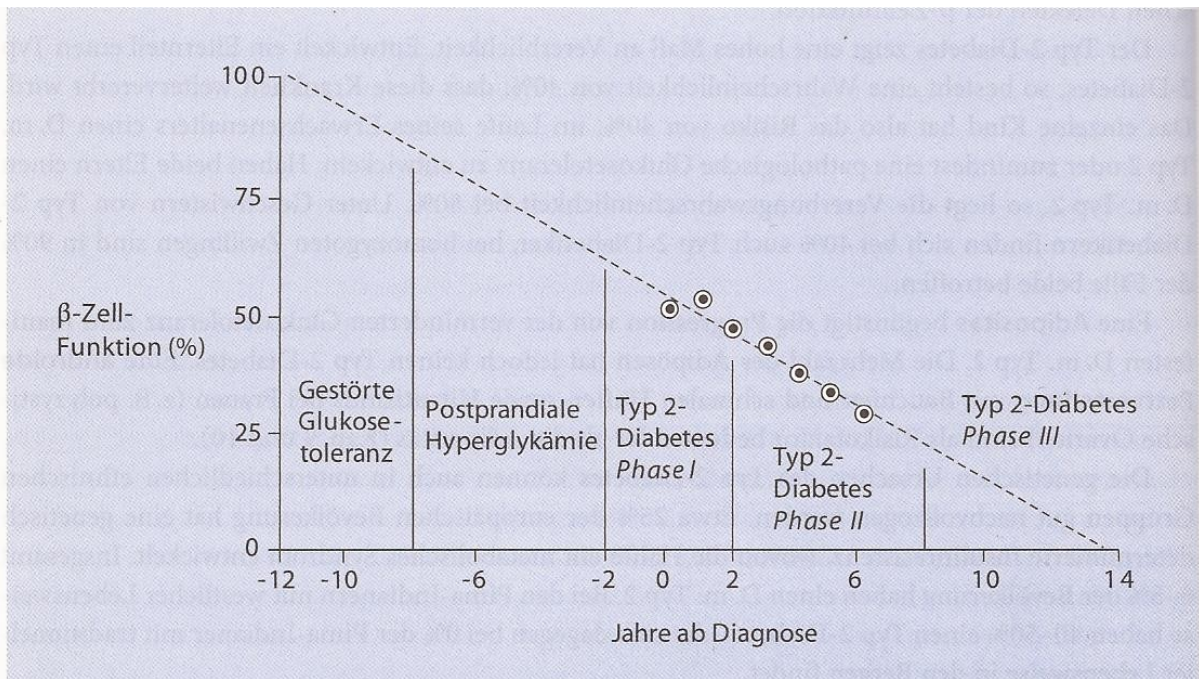


Abbildung 3: Unterschiedliche Stadien des Diabetes mellitus Typ 2 in Beziehung zur β -Zellfunktion

2.2.2 Pathophysiologie und Folgen

Ein starkes Übergewicht in der zweiten Lebenshälfte und Folgeerkrankungen wie Hypertonie oder koronare Herzkrankheit sind oftmals Anzeichen für einen Diabetes Typ 2. Die Pathophysiologie dieser Diabetesform ist durch die Kombination von Insulinresistenz und eine zunehmende Störung der Insulinsekretion charakterisiert (Hien et al. 2007). Der Verlauf dieser Erkrankung erfolgt in Stufen. Diese sind:

1. Genetische Konstellation
2. Zu viel Nahrung/zu wenig Bewegung bewirken eine Überlastung dieser genetischen Disposition
3. Anhaltend zu viel Nahrung/zu wenig Bewegung bewirken eine zunehmende Insulinresistenz und kompensatorische Hyperinsulinämie
4. Anhaltend zu viel Nahrung/zu wenig Bewegung bewirken das metabolische Syndrom
5. Anhaltend zu viel Nahrung/zu wenig Bewegung und das metabolische Syndrom münden in die pathologische Glukosetoleranz und schließlich in den Typ 2-Diabetes
(Hien et al. 2007).

Durch den Überschuss an Insulin „erlahmen“ die Insulinrezeptoren an den Zellmembranen. Die Zellen können keine Glukose aufnehmen. Dem folgt kompensatorisch eine Überproduktion an Insulin, wodurch ein gesunder Organismus sofort eine Hypoglykämie entwickeln würde. Der von Typ 2-Diabetes betroffene Organismus hingegen kann trotz Insulinüberproduktion die Glukose nicht in den Körperzellen aufnehmen. Wenn nicht durch die Ernährung oder viel Bewegung die Glukose abgebaut wird, so entsteht eine dauerhafte Insulinresistenz (Hien et al. 2007). Drei weitere Veränderungen spielen in der Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ 2 eine wichtige Rolle:

1. Die „frühe“ Insulinantwort auf den Blutzuckeranstieg ist viel zu niedrig. Die Insulinsekretion tritt erst bei überhöhtem Blutzuckerspiegel ein und erreicht trotz erhöhter Sekretion keine Normoglykämie mehr (Hien et al. 2007). Abbildung 4 zeigt den Verlauf einer pathophysiologischen Insulinsekretion in der nur eine kurze, heftige „frühe“ Insulinantwort (1) stattfindet sowie eine schwächere langanhaltende spätere Antwort (2).
2. Das Proinsulin welches aus den noch unreifen Insulinvesikeln der β -Zellen entleert wird, kann noch nicht vollständig in C-Peptid und aktives Insulin aufgespalten werden. Das Proinsulin nimmt zwar nur wenig Einfluss auf den Blutzucker, wird aber mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Diabetes Typ 2 mitverantwortlich gemacht (Hien et al. 2007).
3. Beim gesunden Organismus erfolgt die Sekretion des Insulins ins in kurzen pulsartigen Wellen. Beim Typ 2-Diabetiker ist diese Pulsatilität deutlich

gesteigert, wodurch die Insulinrezeptoren keine Zeit für Erholung haben (Hien et al. 2007).

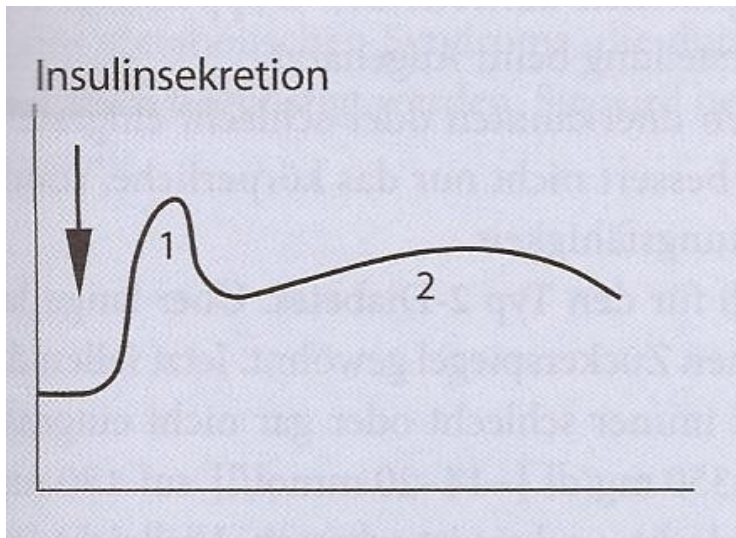


Abbildung 4: Pathophysiologische Insulinsekretion (1) und (2)

Der ständig erhöhte Blutzucker bewirkt in weiterer Folge folgende Symptome: Leistungsschwäche, Sehverschlechterung, Hyperosmolarität, Infektionsneigung, Hyperlipidämie und Folgeerkrankungen wie koronare Herzkrankheit und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (Hien et al. 2007).

2.3 Gestationsdiabetes

Unter einem Gestationsdiabetes (GDM) versteht man eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene Glukosestoffwechselstörung. Dieser kann aufgrund einer bereits vorhandenen Diabetes Typ 1 Erkrankung entstehen, allerdings kann sich der Gestationsdiabetes auch bei Frauen ohne Diabetes Vorgeschichte ausbilden (Hien et al. 2007). Durch eine Schwangerschaft kommt es zu starken Veränderungen im Metabolismus. Unter anderem kann sich eine Insulinresistenz, bedingt durch erhöhte Östrogen- und Progesteron-, HCG-, Prolaktin- und Kortisolwerte, entwickeln was zu einer Stimulation der Insulinsekretion führt (Hien et al. 2007). Die Folgen einer Diabetes-Erkrankung in der Schwangerschaft werden in Tabelle 2 kurz zusammengefasst.

Mütterliches Risiko

- Instabilität und/oder Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage
- Hypoglykämiegefahr
- Harnwegsinfekte
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie/Eklampsie
- Abortneigung
- Progression vorbestehender diabetischer Komplikationen

Kindliches Risiko

- Erhöhte Frühgeburtenrate
- Makrosomie
- Missbildungen
- Plazentainsuffizienz
- Hydramnion
- Postnatales Atemnotsyndrom
- Neonatale Hypoglykämien
- Hyperbilirubinämie
- Erhöhte perinatale Mortalität

Tabelle 2: Die wichtigsten Diabetes-abhängigen Komplikationen in der Schwangerschaft

3 Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 1 und 2

Im Zuge meiner Literaturrecherche stieß ich auf zum Teil sehr unterschiedliche Zahlen im Bezug auf die Prävalenz. Es kann jedoch angenommen werden, dass 450.000 bis 500.000 Menschen in ganz Österreich von Diabetes mellitus betroffen sind. Ca. 90-95% davon sind Typ 2-Diabetiker (Fasching 2011).

Laut Badenhop et al. sind ca. 2 Millionen Menschen in Europa von Typ 1-Diabetes betroffen. Das entspricht in etwa 0,5% der europäischen Gesamtbevölkerung (Badenhop et al. 2011). In fast allen europäischen Ländern wird ein Anstieg in der Prävalenz berichtet, vor allem bei jüngeren Kindern im Alter zwischen ein bis fünf Jahren (Badenhop et al. 2011). Jährlich nimmt die Inzidenzrate in Europa kontinuierlich um 3-5% zu, wobei ein eindeutiges Nord-Süd-Gefälle zu beobachten ist. Somit sind im Süden Europas geringere Inzidenzzahlen zu vermerken als im Norden (Hummel et al. 2011).

Aus wissenschaftlicher Sicht ist die Prävalenz ein nicht ausreichend evaluiertes Gebiet der Diabetologie und erfordert weitere Studien zu diesem Thema (Fasching 2011).

4 Diagnose

Oft ist es schwierig einen Diabetes mellitus an den Symptomen zu erkennen. Der Besuch beim Arzt sollte auf jeden Fall erfolgen wenn folgende Symptome auftreten:

Akute mit Hyperglykämie zusammenhängende Symptome
<ul style="list-style-type: none"> • Polyurie, Polydipsie, Nykturie, Enuresis nocturna • Gewichtsabnahme • Müdigkeit, Leistungsschwäche • Depressive Verstimmung • Störung der Merkfähigkeit, Konzentration • Hunger, Polyphagie • Allgemeine Infektanfälligkeit (Haut, Schleimhäute, Harnwege) • Pruritus • Transitorische Refraktionsanomalien • Übelkeit, Erbrechen und Gastrointestinale Beschwerden • Muskelkrämpfe • Bewusstseinsstörungen
Diabetesspezifische und –assoziierte Symptome
<ul style="list-style-type: none"> • Visusstörungen durch ophthalmologische Komplikationen • Neurologische Beschwerden (autonome und sensomotorische Probleme) • Fuß- und Handprobleme (nervale und zirkulatorische Probleme) • Erektile Dysfunktion • Menstruations- und Schwangerschaftsprobleme • Hypertonie • Beschwerden durch manifeste Nephropathie • Vorzeitige Arteriosklerose (peripher, zerebral, koronar)

Tabelle 3: Akute und diabetesspezifische Symptome

Eine detaillierte Anamnese zu Beginn der Untersuchung ist unbedingt erforderlich. Dabei werden Vorerkrankungen wie Pankreaserkrankungen, Lebererkrankungen,

endokrine Störungen und vorangegangene Operationen und Therapien erfragt (Schleicher et al. 2011).

Diagnostiziert wird Diabetes mellitus mit Hilfe der Glukosekonzentrationsmessung im Blutplasma. Durch die Bestimmung der Grenzwerte liegt Diabetes mellitus vor wenn:

- Der Plasmaglukosespiegel im nüchternen Zustand bei 2 unabhängigen Messungen über 126mg/dl (7 mmol/l) liegt.
 - Bei einem symptomatischen Patienten, also einem Patienten mit typisch diabetischen Symptomen wie Polyurie, Polydipsie oder ungeklärtem Gewichtsverlust, bei einer „Gelegenheits-Plasmaglukosespiegel-Messung“, also egal ob morgens oder abends, nüchtern oder nicht, ein Wert von >200mg/dl (11,1mmol/l) gemessen wird.
 - Ein oraler Glukosetoleranztest einen 2h-Wert von >200mg/dl (11,1mmol/l) ergibt.
- (Badenhoop et al. 2011).

Beim Gestationsdiabetes sind folgende Grenzwerte zur Diagnose notwendig:

- Nüchtern: $\geq 92\text{mg/dl}$ (5,1mmol/l)
 - 60min nach 75g Glukose: $\geq 180\text{mg/dl}$ (10,0mmol/l)
 - 120min nach 75g Glukose: $\geq 153\text{mg/dl}$ (8,5mmol/l)
- (Badenhoop et al. 2011).

Die Unterscheidungskriterien ob ein Typ 1-Diabetes oder Typ 2-Diabetes vorliegt, werden in Tabelle 4 dargestellt.

Kriterien	Typ 1-Diabetes	Typ 2-Diabetes
Manifestationsalter	Meist Kinder, Jugendliche, junge Erwachsene	Meist mittleres und höheres Erwachsenenalter
Auftreten/Beginn	Akut bis subakut	Meistens schleichend
Symptome	Häufig Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	Häufig keine Beschwerden
Körpergewicht	Meist normalgewichtig	Meist übergewichtig
Ketoseneigung	Ausgeprägt	Fehlend oder gering
Insulinsekretion	Vermindert bis fehlend	Subnormal bis hoch
Insulinresistenz	Keine	Oft ausgeprägt
Familiäre Häufung	Gering	Typisch
Konkordanz bei eineiigen Zwillingen	30-50%	Über 50%
Erbgang	Multifaktoriell	Multifaktoriell
HLA-Assoziation	Vorhanden	Nicht vorhanden
Diabetesassoziierte Antikörper	90-95%	Fehlen
Stoffwechsel	Labil	stabil
Ansprechen auf betazytotrope Antidiabetika	Meist fehlend	Zunächst meist gut
Insulintherapie	Erforderlich	Erst nach langem Verlauf der Erkrankung mit Nachlass der Insulinsekretion erforderlich

Tabelle 4: Unterscheidungskriterien Typ 1- und Typ 2-Diabetes

5 Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus

Diabetes mellitus löst schwerwiegende Stoffwechseleränderungen aus, die unbehandelt zu Folgeerkrankungen führen können. Diese Folgeerkrankungen sind nicht Schwerpunkt meiner Arbeit, ich möchte sie dennoch in diesem Kapitel

aufzählen und kurz erläutern, da diese in weiterer Folge für die Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms mitverantwortlich sind.

5.1 Makroangiopathie

Die Makroangiopathie ist ein Oberbegriff für Erkrankungen denen Veränderungen der meist größeren Gefäße zu Grunde liegen (Wikipedia, abgerufen am: 01. September 2012). Die Krankheitsbilder der diabetischen Makroangiopathie sind:

1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) mit Claudicatio intermittens und diabetischer Gangrän
 2. Zerebralsklerose und zerebrale Insulte
 3. Koronare Herz Krankheit (KHK) und Herzinfarkt
 4. Arteriosklerose des Intestinums
 5. Impotenz
- (Hien et al. 2007)

Charakteristisch für eine Arteriosklerose ist die Bildung von Intimaplaques, bei einer Mediasklerose (Mönckeberg) eine röhrenförmige Verkalkung der tunica media, und diffuse Intimafibrose (Janka et al. 2011). Der Grad der Blutzuckererhöhung, die Hypertonie, die nicht-enzymatische Glykierung, das atherogene Lipidprofil und eine deutliche Störung im Gerinnungssystem spielen pathogenetisch eine wichtige Rolle für die Entwicklung einer Makroangiopathie (Hien et al. 2007).

5.2 Mikroangiopathie

Die Mikroangiopathie ist genauso wie die Makroangiopathie ein Begriff für die Erkrankung der Gefäße, allerdings für meist kleinere (Wikipedia, abgerufen am: 01. September 2012). Die Mikroangiopathie ist ein generalisierter Prozess, der kein Kapillargebiet ausspart (Janka et al. 2011).

Die Krankheitsbilder der diabetischen Mikroangiopathie sind:

1. Retinopathie und Makulopathie
 2. Nephropathie
- (Hien et al. 2007)

Bei diabetischen Patienten werden Makro- und Mikroangiopathien häufig gemeinsam gefunden (Janka et al. 2011).

5.3 Diabetische Neuropathie

Die diabetische Neuropathie bezeichnet Störungen des Nervensystems, vor allem des peripheren Nervensystems bei PatientInnen mit Diabetes mellitus. Zum peripheren Nervensystem gehören die spinalen Wurzeln und Nerven, die sympathischen und parasympathischen Ganglien, Hirnnerven, außer dem Nervus opticus, und die peripheren Nervenverzweigungen. Es kann sich eine Mononeuropathie entwickeln, also eine Läsion eines einzelnen peripheren Nervs oder eine Polyneuropathie, welche eine Erkrankung mehrerer peripherer Nerven bezeichnet und die sehr häufig bei Diabetes mellitus auftritt. In beiden Fällen handelt es sich um Läsionen, im Unterschied zu den entzündlichen Neuropathien (Zander et al. 1999). Als Ursachen werden der Myoinositolmangel und die Sorbitolanhäufung in der Nervenzelle sowie die Glykierung wichtiger Strukturproteine und -lipide an den Myelinscheiden angesehen (Hien et al. 2007). Die Formen der peripheren diabetischen Neuropathie sind:

- Sensible, symmetrische, distale Polyneuropathie
 - Motorische, symmetrische, distale Polyneuropathie
 - Proximale Mononeuropathie
 - Kompressionssyndrome
 - Radikulopathie
 - Plexusneuralgie
 - Amyotrophie
- (Hien et al. 2007)

Für die Diagnose wird eine neurologische Untersuchung durchgeführt. In Zander et al. wird das Vorgehen bei dieser Untersuchung wie folgt beschrieben:

Beurteilung der Oberflächensensibilität:

- Das Berührungsempfinden (z.B. mittels Wattebausch)
- Das räumliche Unterscheidungsvermögen für Berührungsreize (z.B. Zahlen schreiben auf der Haut)
- Das Schmerzempfinden (z.B. Spitz-/Stumpfunterscheidungsvermögen)
- Die Temperaturempfindung (z.B. durch Wassergläser mit warmem und kaltem Wasser)

Beurteilung der Tiefensensibilität:

- Die Bewegungsempfindung (Bewegung der kleinen Zehen- und Fingergelenke)
- Die Lageempfindung (der Patient vollzieht eine vorgegebene Haltung der Extremität nach)
- Das Vibrationsempfinden (mittels einer kalibrierten Stimmgabel auf wenig geschützten Knochen, z.B. Großzehe, Knöchel oder Schienbeinkante)
- Tasterkennen (man reicht dem Patienten Gegenstände in die Hohlhand und prüft das Tasterkennen (Stereognosie))

Typisch für eine Polyneuropathie sind sockenförmige sensible Ausfälle bzw. später, wenn die oberen Extremitäten mit einbezogen werden, handschuhförmige. Während der gesamten neurologischen Untersuchung müssen die Augen der PatientInnen geschlossen bleiben, was eine gute Mitarbeit voraussetzt (Zander et al. 1999).

6 Diabetisches Fußsyndrom

Dieses Kapitel bildet den Schwerpunkt meiner Arbeit. Das Diabetische Fußsyndrom findet sich bei 30% aller Diabetes-PatientInnen und betrifft Typ 1- sowie Typ 2-DiabetikerInnen (Hien et al. 2007). Definiert wird der diabetische Fuß bei Fahrig et al. als „... pathophysiologischen Sachverhalt, der die Entwicklung einer Hautläsion bis zum fortgeschrittenen Stadium der Gangrän primär durch eine diabetische Durchblutungsstörung verursacht...“ (Fahrig et al. 1996, S. 3). Es können primär drei Formen unterschieden werden:

1. Neuropathisch-infizierter Fuß
 2. Ischämisch-gangränöser Fuß und
 3. Fuß mit peripherer Neuropathie und arterieller Verschlusskrankheit
- (Brachmann et al. 1996)

6.1 Risikofaktoren und Ursachen

Die Risikofaktoren zur Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms sind die Diabetesdauer, das Blutzuckerniveau, das Vorhandensein einer Retinopathie, Nephropathie oder Neuropathie, eine herabgesetzte Schmerzempfindung, muskuläre Dysfunktion und eine verminderte Viskoelastizität des Fußes (Hien et al. 2007).

Außerdem das Tragen von zu engem Schuhwerk und das männliche Geschlecht (Lobmann et al. 2011).

Die Ursachen sind:

6.1.1 Diabetische Polyneuropathie

Durch eine sensorische Polyneuropathie verliert der/die PatientIn die Wahrnehmung schädigender Stimuli oder Traumata was zur Ulcusbildung führen kann. Hingegen bewirkt eine motorische Polyneuropathie eine muskuläre Schwäche und Atrophie, was zu einer Beeinträchtigung des Gangbildes und einer plantaren Druckumverteilung führen kann. Durch ständig einwirkende Druck- und Scherkräfte kommt es oft zu einer Entwicklung sogenannter subkeratotischer Hämatome (Morbach et al. 2008). Zander et al. beschreiben 5 Hypothesen die zu einer diabetischen Polyneuropathie führen können.

1. Sorbitol-/ Myoinositol-/ $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ – Hypothese

Die Hyperglykämie führt zu einer Aldose-Reduktase und Sorbitolakkumulation, und in Folge dessen zu einer neuronalen Transportstörung und Myoinositolverarmung. Dadurch kommt es zu einer Aktivitätsminderung der Proteinkinase C und der membrangebundenen $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$. Die Nervenleitgeschwindigkeit wird vermindert (Zander et al. 1999).

2. Hypoxie – Hypothese

Mikrovaskuläre Veränderungen führen zum distalen Verlust großer und kleiner myelinisierter Fasern. Dieser Verlust bewirkt eine Hypoxie oder Ischämie. Durch die Hypoxie kommt es zu einem verminderten endoneuralen Blutfluss und in Folge dessen zu verminderter Nervenleitgeschwindigkeit (Zander et al. 1999).

3. Nicht-enzymatische Glykosylierung

Durch die Hyperglykämie werden Glykosylierungsprodukte aus Glukose und Protein in den peripheren Nerven abgelagert. Die Interaktion dieser Produkte mit Makrophagen kann eine segmentale Demyelinisierung hervorrufen, was zu einer gestörten Nervenleitgeschwindigkeit führt (Zander et al. 1999).

4. Mangel neurotropher Faktoren – Hypothese

In Folge des ständig hohen Blutzuckerspiegels kommt es zum Abbau endogener Nervenwachstums- und neurotrophen Faktoren. Daraus resultierende axonale Transportstörungen können zum Verlust des Axons

beitragen, was die Nervenleitgeschwindigkeit wiederum mindert (Zander et al. 1999).

5. Immunologische Hypothese

Genetische Prädispositionen können einen immunologischen Prozess gegen Nervengewebe auslösen (Zander et al. 1999).

Alle fünf Hypothesen sind insgesamt noch ungenügend aufgeklärt. Man kann jedoch von einem Zusammenspiel der einzelnen Faktoren ausgehen. Somit handelt es sich bei der diabetischen Polyneuropathie um ein multifaktorielles pathogenetisches Geschehen (Zander et al. 1999).

6.1.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

In Folge einer Makroangiopathie kommt es häufig zu einer pAVK. Durch diese Perfusionsstörung werden die Zehen und Fersen nicht ausreichend mit Blut versorgt (Hien et al. 2007). Bei Diabetes mellitus PatientInnen treten fünf Besonderheiten gegenüber Nicht-DiabetikerInnen mit pAVK auf. Diese sind: Frauen sind in etwa gleich häufig betroffen wie Männer, Unterschenkelsegmente sind häufiger befallen, die A. profunda femoris ist häufig beteiligt, zu Beginn herrscht relative Symptomarmut und eine Mediasklerose vom Typ Mönckeberg tritt auf (Fahrig et al. 1996). Im gesunden Organismus ist die endotheliale Auskleidung der Gefäßwände durch Schutzfaktoren wie Prostaglandine, fibrinolytisches Potential und sogenannte „endothelial derived releasing factors“, durch Hemmung der Plättchenaktivität und Steigerung des cAMP-Spiegels geschützt. Bei einer Makroangiopathie sind diese Schutzfaktoren abgeschwächt. Den Schweregrad dieser Durchblutungsstörung kann man nach dem Einteilungsschema nach FONTAINE bestimmen:

- I Kompensation
- II Belastungsinsuffizienz (Claudicatio intermittens)
 - Ila > 250m Claudicatiodistanz
 - Ilb < 250m Claudicatiodistanz
- III Ruheinsuffizienz (nächtlicher Beinschmerz)
- IV Gewebeischämie (diabetisches Gangrän)

(Zander et al. 1999).

Der Einfluss einer Mikroangiopathie wird derzeit stark diskutiert. Ich bin während meiner Literaturrecherche auf sehr unterschiedliche Meinungen gestoßen, wobei meistens die Mikroangiopathie als Ursache für die Entwicklung eines diabetischen Fußes ausgeschlossen wird. Jedoch bestehen in jedem Fall Mikrozirkulationsstörungen, die in weitere Folge zu einer Amputation des Fußes führen können (Brachmann et al. 1996).

6.2 Symptome und klinische Bilder

Der Schmerz in den Beinen ist das leitende Symptom eines diabetischen Fußsyndroms. Allerdings kann das Schmerzempfinden, bedingt durch die sensorische Polyneuropathie gestört sein. Somit kann die Neuropathie eine pAVK verdecken (Morbach et al. 2008). Durch eine oftmals triviale Hautverletzung, zum Beispiel durch falsches Schuhwerk, die durch den Schmerzverlust unentdeckt/unbehandelt bleibt, kommt es nach einiger Zeit zur bakteriellen Besiedelung der Weichteile mit Ausdehnung auf Bandapparat und Knochen. Ein Plantarulcus ist die Folge (Chantelau et al. 1996). Abbildung 5 zeigt mögliche Lokalisationen für Läsionen an diabetischen Füßen.

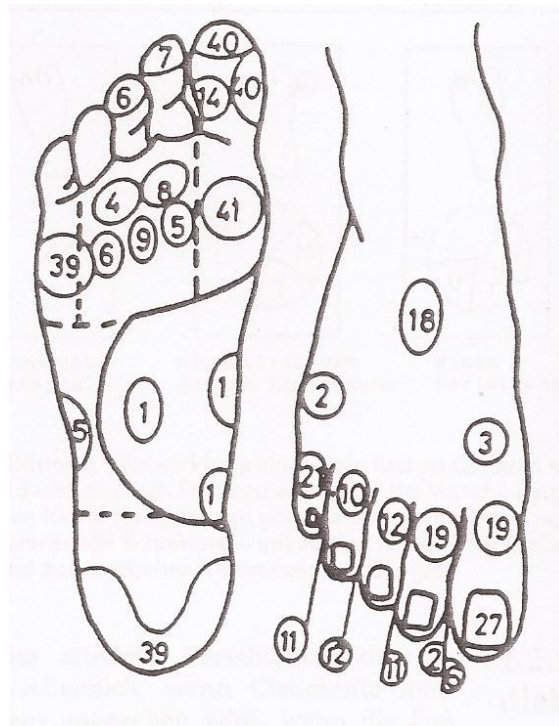


Abbildung 5: Lokalisationen der Läsionen

Es gibt zwei Hauptformen des diabetischen Fußes, die durch eine Reihe von typischen Krankheitsbildern gekennzeichnet sind (Hien et al. 2007). Im Folgenden möchte ich diese kurz erläutern.

6.2.1 Neuropathischer Fuß

Dabei handelt es sich um ein Ulcus im plantaren Fußbereich der PatientInnen der häufig auch Ausgangspunkt für weitere schwerwiegende Komplikationen ist. 60-70% der diabetischen Füße sind neuropathisch (Chantelau et al. 1996). Die Ulcusöffnung ist rund und kleiner als die tatsächliche Ulcushöhle. Die Öffnung ist von einer harten, dicken hyperkeratonischen Platte umgeben. Das Ulcus ist schmerzlos und es bestehen auch keine entzündlichen Veränderungen der Ulcusumgebung. Aufgrund der herabgesetzten Schmerzempfindlichkeit bleibt das Ulcus lange unbemerkt. Am häufigsten befindet sich das neurotrophe Ulcus über den Punkten maximaler Druckbelastung. Der neuropathische Fuß ist warm und durch die gestörte Schweißsekretion sehr trocken. Die Fußpulse sind gut tastbar und die Venen sind in liegender Position gefüllt (Zander et al. 1999). Wenn es zu einer Infektion kommt, ist diese meist feucht und breitet sich rasch aus. Atrophien der kleinen Fußmuskeln sind bemerkbar, infolge dessen kommt es zum Krallenfuß, Hammerzehen und im späteren Verlauf zum Spitzfuß. Um den Abszess bilden sich Ödeme, außerdem ist teigige Haut typisch für den Neuropathischen Fuß (Hien et al. 2007). Unbehandelt kann sich in Folge einer Infektion des Ulcus ein diabetisches Gangrän bilden (Chantelau et al. 1996). Abbildung 6 stellt den Verlauf eines neuropathischen diabetischen Fußsyndroms bis hin zur Entwicklung eines Gangräs schematisch dar.

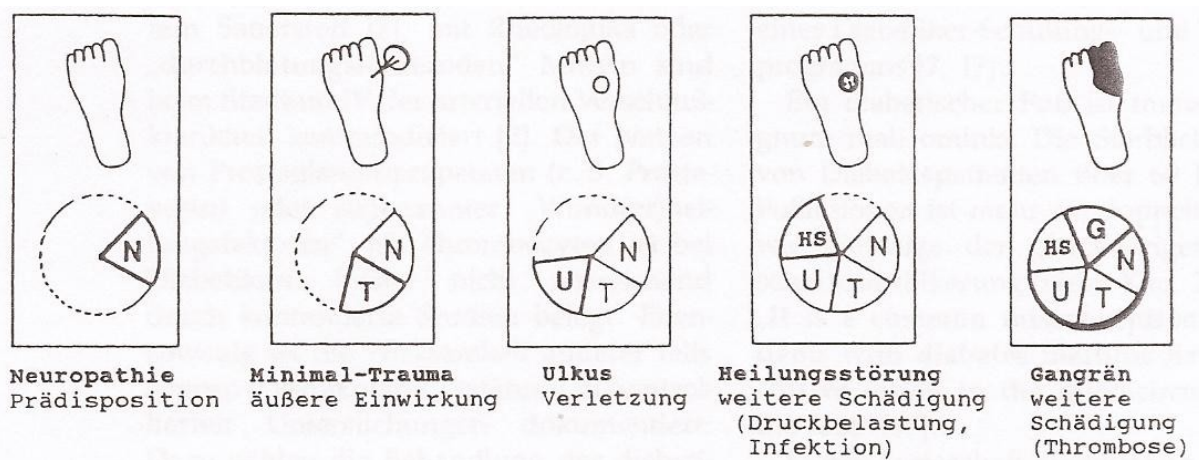


Abbildung 6: Entwicklung eines diabetischen Gangräs am neuropathischen Fuß

6.2.2 Ischämischer Fuß

Ein ischämisches Ulcus entsteht in Folge einer pAVK (Zander et al. 1999). Es tritt bei 25% der Fälle alleine auf und in 15% der Fälle als Mischform mit dem Neuropathischen Fuß (Hien et al. 2007). Das ischämische Ulcus ist, auch bei keiner Belastung des Fußes, schmerzhaft. Er befindet sich meist im dorsalen Bereich des Fußes (Zander et al. 1999). Die Haut ist feucht und kalt. Es gibt keine Haare mehr, die Haut ist dünn, schuppig und sehr trocken. Die Fußpulse sind kaum tastbar. Infektionen des Ulcus entwickeln sich zu trockenen Gangränen. Durch Mangelperfusion kommt es zu Blasenbildung der Haut und nachfolgend Nekrosen (Hien et al. 2007). Abbildung 7 zeigt eine fortgeschrittene Nekrose beim ischämischen Fuß, mit typisch trockener und dünner, schuppiger Haut.



Abbildung 7: Nekrose beim ischämischen diabetischen Fuß

Tabelle 5 fasst die klinischen Merkmale und Unterschiede zwischen dem Neuropathischen und Ischämischen diabetischen Fuß nochmals zusammen.

Merkmale	Neuropathische Form	Ischämische Form
Anamnese	langjähriger Diabetes + Nephropathie +Retinopathie	Claudicatio intermittens + Risikofaktoren z.B.: Rauchen
Lokalisation	plantar	Zehen, Fußrücken oder Fersen
Schmerzen	wenig bis keine	schmerzhaft
Sensibilität	gestört	ungestört
Hautfarbe	rosig	blass oder bläulich
Ödem	ja	nein
Hauttemperatur	warm	kalt
Fußpulse	vorhanden	keine
Knochen	Osteoporose	normal

Tabelle 5: Klinische Merkmale und Unterschiede zwischen Neuropathischer und Ischämischer Form des diabetischen Fußes

6.3 Klassifikation

Nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) soll die Klassifikation des diabetischen Fußes in zwei Schritten durchgeführt werden (Morbach et al. 2011). Zunächst erfolgt eine Graduierung des Wundaspekts nach Wagner:

- *Stadium 0*: Füße von diabetischen PatientInnen mit Fußfehlstellungen, Hyperkeratosen, sensomotorischen Neuropathien und erhöhten plantaren Druckprofilen (Lobmann et al. 2011).
- *Stadium 1*: oberflächliche Läsion im Sinne einer Exkoration (Lobmann et al. 2011).
- *Stadium 2*: tiefer gehende Wunde die bereits auf den Muskel- und Sehnenapparat zugreift (Lobmann et al. 2011).
- *Stadium 3*: tiefreichende Wunde bis zum Knochen (Osteomyelitis) (Lobmann et al. 2011).
- *Stadium 4*: erste Teilnekrosen (Lobmann et al. 2011).
- *Stadium 5*: klassisches (unter Umständen den ganzen Fuß umfassendes) Gangrän (Lobmann et al. 2011).

Anschließend erfolgt eine Bewertung der Begleitkomplikation Infekt sowie Angiopathie nach Armstrong:

- *Phase A*: Fehlen eines Infekts oder einer Gefäßbeteiligung (Lobmann et al. 2011).
- *Phase B*: Infektbeteiligung ohne Gefäßkomponente (Lobmann et al. 2011).
- *Phase C*: Gefäßbeteiligung ohne Infekt (Lobmann et al. 2011).
- *Phase D*: gleichzeitige Infektion mit klinisch relevanter peripherer Arteriosklerose (Lobmann et al. 2011).

6.4 Diagnose

Die Unterscheidung der beiden Hauptformen des diabetischen Fußes ist sehr wichtig, da die Behandlungsmaßnahmen sich zum Teil stark voneinander unterscheiden (Chantelau et al. 1996). Nach einer detaillierten Diabetes-Anamnese stehen folgende diagnostische Maßnahmen zur Verfügung:

6.4.1 Inspektion

Eine genaue Untersuchung der Hautbeschaffenheit, der Nägel, sowie das Gangbild und die Fußarchitektur sind unabdingbar. Außerdem sollte der Fuß auf Schwielen, Infekte, und Druckstellen untersucht werden (Hien et al. 2007). Sollte bereits eine Läsion entstanden sein, muss diese auf Größe, Lokalisation und Chronizität beurteilt werden (Lobmann et al. 2011).

6.4.2 Lagerungsprobe nach Ratschow

Diese Methode dient zur klinischen Beurteilung der Durchblutungssituation in den unteren Extremitäten und kann erste Anzeichen für eine Störung anzeigen. Dabei wird nach dem Arbeitsversuch das reaktive Auftreten einer Hautröte (normal: 5 – 10 s) und die reaktive Venenauffüllung (normal 8 – 12 s) beurteilt. Dabei ist der Vergleich der Seiten wichtiger als die absolute Zeitmessung selbst (Zander et al. 1999).

6.4.3 Apparative Durchblutungsdiagnostik

Diese Methode zählt zu einer der wichtigsten in der Diagnostik von pAVK. Dabei wird der systolische Blutdruck der Arteria tibialis posterior oder der Arteria dorsalis pedis gemessen und mit dem systolischen Druck der Arteria brachialis verglichen. Den Quotienten dieser Messung nennt man Dopplerindex oder auch Knöchel-Arm-Index.

Ein Wert von 1,2 bis 0,9 gilt als normal. Der klinischen Schweregrad der Durchblutungsstörung kann somit bestimmt werden (siehe Tabelle 6) (Zander et al. 1999).

A. tibialis posterior A. dorsalis pedis (mm Hg)	Dopplerindex	klinischer Schweregrad
100	0,9 – 0,75	leichte Ischämie (Fontaine I-II)
90-60	0,75 – 0,5	mittelschwere Ischämie (II-III)
< 50	< 0,5	schwere Ischämie (III-IV)
>170	> 1,3	Mediasklerose

Tabelle 6: Einteilung des klinischen Schweregrades der Ischämie

6.4.4 Angiographie

Die Diagnostik einer pAVK bei PatientInnen mit Diabetes mellitus wird durch die Polyneuropathie erheblich erschwert, da die PatientInnen selbst bei fortgeschrittenen Ulzera kaum bis keine Schmerzen spüren. Das kann durch die fehlende Behandlung schnell zu einer Verschlechterung bis hin zu einer Amputation führen. Durch die bei Diabetes mellitus häufig auftretende Mediasklerose zeigen sich oft falsch hohe Werte beim systolischen Knöchelarteriendruck. Daher kann von einer bildgebenden diagnostischen Maßnahme wie Duplexsonographie bzw. Angiographie zur genauen Diagnose oft nicht abgesehen werden (Fahrig et al. 1996).

Ab dem Stadium Fontaine II gilt die Arterielle Angiographie als Indikation. Dabei wird ein Lyse-, Ballon-, Laser-, oder Rotationskatheter in die Arterie eingeführt um den Schweregrad der Durchblutungsstörung zu bestimmen. Dabei unterscheidet man 3 Methoden der arteriellen Angiographie:

- Konventionelle Becken – Bein – Angiographie über transfemorale und in der distalen Aorta platzierte Katheter
- Translumbale Aortographie

- Brachialisangiographie
(Zander et al. 1999).

6.5 Therapie und Prävention des diabetischen Fußes

In diesem Kapitel möchte ich kurz auf die verschiedenen medizinischen und pflegerischen Maßnahmen in der Therapie des diabetischen Fußes eingehen. Es zeigt sich, dass die Therapie ein interdisziplinäres Zusammenspiel zwischen ÄrztInnen, Pflegefachkräften und PatientInnen erfordert (Lobmann et al. 2011).

6.5.1 Konservative Therapie

An erster Stelle der Konservativen Therapie steht die Behandlung der Grunderkrankung Diabetes mit

- Normnaher Blutzuckereinstellung
- Lipidregulation
- Blutdruckeinstellung und
- Insulinregulierung (Hien et al. 2007).

Zudem ist eine konsequente Druckentlastung des Fußes unabdingbar (Lobmann et al. 2011).

Einer lokalen Wundversorgung geht ein mechanisches Debridement voraus, wobei die zerstörte Zellmatrix entfernt wird. Danach folgt eine Wundreinigung mit Hilfe von desinfizierenden Spülungen und eine abschließende Epithelialisierung mit regelmäßigen Verbandswechseln (Lobmann et al. 2011).

Eine Antibiotische Therapie ist nach Abschätzung des Schweregrads der Infektion ebenfalls induziert. Die Grundlage sollten bakteriologische Abstriche aus tieferen Gewebeschichten der Wunde sein. Erfahrungsgemäß erzielt ein Breitspektrum- β -Lactam-Antibiotikum sehr gute Ergebnisse in der Wundbehandlung (Weichenhain et al. 1996).

Außerdem wird in der Literatur der Stellenwert der Prostaglandine in der Therapie des diabetischen Fußes diskutiert. Prostaglandine E_1 steigern die Durchblutung durch Relaxation der arteriolen und präkapillären Sphinkteren, verbessern die Fließeigenschaften des Blutes durch Beeinflussung der Erythrozytenflexibilität bzw. –aggregation, hemmen die Thrombozytenaktivierung einschließlich Aggregation,

Formänderung und Sekretion von Granula-Inhaltsstoffen, hemmen die Neutrophilenaktivierung, steigern die körpereigene fibrinolytische Aktivität, hemmen die Cholesterinsynthese und die intrazelluläre Cholesterinaufnahme und stellen vermehrt Sauerstoff und Glukose bereit und verbessern dadurch die Utilisation dieser Stoffe im ischämischen Gewebe (Diehm et al. 1996).

6.5.2 Präventionsmaßnahmen

Diese Maßnahmen erfordern eine hohe Compliance der PatientInnen und sind zur Versorgung des diabetischen Fußes unabdingbar.

- Die Füße sollten täglich gewaschen werden. Die Temperatur des Wassers sollte nicht mehr als 37 Grad haben und das gesamte Bad sollte nicht länger als fünf Minuten dauern (Müller 1996). Nach dem Fußewaschen müssen die Zehenzwischenräume sorgfältig getrocknet werden (Zander et al. 1999).
- Die trockene Haut sollte mit fetthaltiger Hautcreme gepflegt werden (Zander et al. 1999).
- Oft wird die Nagelpflege vergessen. Dabei sollten scharfe Hilfsgegenstände wegen der Verletzungsgefahr vermieden werden (Zander et al. 1999). Die Nägel sollten dabei immer gerade gefeilt werden (Müller 1996).
- Zur Vermeidung von Verletzungen sollten die PatientInnen nicht barfuß laufen und Strümpfe aus Naturmaterialien tragen (Zander et al. 1999).
- Richtiges Schuhwerk hat bei der Prävention und bei der Therapie des diabetischen Fußes oberste Priorität (Zander et al. 1999). Dabei ist wichtig darauf zu achten, dass die Schuhe immer gut eingelaufen sind (keine neuen Schuhe kaufen) (Hien et al. 2007). Einlagen müssen regelmäßig überprüft und ausgetauscht werden (Lobmann et al. 2011). Falls notwendig, müssen Diabetiker-gerechte Schuhe vom orthopädischen Schuhmacher maßgeschneidert werden (Zech 1996). Abbildung 8 zeigt die wichtigsten Kriterien, die je nach Stadium des diabetischen Krankheitsverlaufs beachtet werden müssen (Anmerkung: die in Abbildung 8 genannten Abb. 33.16 und Abb. 33.17 sind weiter unten als Abbildungen 9 und 10 gekennzeichnet).

Risikogruppe	Risikoprofil	Schuhversorgung
0	Diabetes mellitus ohne Polyneuropathie (PNP) oder arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	fußgerechte Konfektionsschuhe
I	Diabetes mellitus ohne PNP/pAVK mit Fußdeformität	orthopädiestechnische Versorgung
II	Diabetes mellitus mit Sensibilitätsverlust durch PNP/pAVK	Diabeteschutzschuh mit herausnehmbarer Weichpolster- sohle, ggf. mit orthopädischer Schuhzurichtung (Abb. 33.16)
III	Zustand nach plantarem Ulkus	Diabeteschutzschuh, in der Regel mit diabetesadaptierter Fußbettung, ggf. mit orthopädischer Schuhzurichtung (Abb. 33.16)
IV	wie II mit Deformitäten bzw. Dyspropor- tionen	orthopädische Maßschuhe mit diabetesadaptierter Fuß- bettung
V	DNOAP (Levin III)	knöchelübergreifende orthopädische Maßschuhe mit dia- betesadaptierter Fußbettung, Innenschuhe, Orthesen
VI	Zustand nach Fußsteilamputation	Versorgung wie IV plus Prothesen
VII	akute Läsion/floride DNOAP	Entlastungsschuhe, Verbandsschuhe, Interimsschuhe, Orthe- sen, Total Contact Cast ggf. mit diabetesadaptierter Fußbet- tung und orthopädischen Schuhzurichtungen (Abb. 33.17)

Abbildung 8: Risikogruppen und ihre adäquate Schuhversorgung



Abbildung 9: Diabetes-Schutzschuh



Abbildung 10: Diabetische Entlastungsschuhe

6.5.3 Physikalische und Schmerztherapie

Die physiologischen Veränderungen in den minderdurchbluteten Geweben können für die Schmerzentstehung beim diabetischen Fuß verantwortlich sein (Zander et al. 1999). Folgende Therapiemaßnahmen können eine Linderung der Schmerzen herbeiführen:

- Gymnastische Übungen
- Kohlensäurebäder
- Massagen
- Elektrotherapie
- Hydrotherapie
- Periphere Analgetika

- Lokalanästhetika
- Periphere Analgetika in Kombination mit zentral wirksamen, schwach potenten Opioiden
(Zander et al. 1999).

6.5.4 Operative Therapie

Eine Amputation sollte immer als letztmögliche Methode gesehen werden. Davor sollten Infektionsbekämpfung und Revaskularisation mit Hilfe von Kathetern stehen (Lobmann et al. 2011), wie zum Beispiel eine Implantation eines Stents (Morbach 2008). Eine Amputation ist oft zu vermeiden, vorausgesetzt es werden alle Präventionsmaßnahmen konsequent vom Arzt, vom Pflegepersonal und von den PatientInnen eingehalten (Hien et al. 2007). Kommt es zur Amputation, sollte diese so kleinflächig wie möglich ausfallen (Lobmann et al. 2011). Induziert ist eine Amputation wenn:

- eine bestehende distale Infektion aufsteigt,
- eine verminderte Durchblutung zum Untergang von Muskelgewebe, mit daraus folgender Bedrohung für andere Organssysteme, führt und
- wenn therapieresistente, vom Patienten nicht mehr tolerierbare Ruheschmerzen bestehen (Morbach et al. 2008).

7 Diskussion

Die Pathogenese, die der Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms zu Grunde liegt, sind die Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus, die Neuropathie und vor allem die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Dabei stehen die durch den ständig erhöhten Blutzuckerspiegel verursachten, pathologischen Veränderungen der großen peripheren Gefäße im Vordergrund. Die Rolle der Mikroangiopathie ist in der Literatur noch sehr umstritten.

Auch wenn der diabetische Fuß als Folgeerkrankung des Diabetes mellitus vernachlässigt wird, stellt er ein immer größer werdendes Problem für die gesundheitliche Versorgung dar. Die Prävalenz-Zahlen (auch wenn noch nicht ausreichend erforscht) sind zunehmend, somit wird eine enge Zusammenarbeit zwischen allen Beteiligten im Gesundheitssystem erforderlich sein, um eine adäquate Versorgung der PatientInnen sicherzustellen.

Das größte Problem bei der frühzeitigen Erkennung eines diabetischen Fußsyndroms ist die Schmerzfreiheit der PatientInnen bedingt durch die diabetische Polyneuropathie. Daher sollten regelmäßige Selbstkontrollen der Füße und Untersuchungen beim Arzt durchgeführt werden.

Oftmals, wenn alle anderen Maßnahmen zu wenig Wirkung zeigen, müssen Teil- oder Ganzamputationen durchgeführt werden. Dieser schwere operative Eingriff ist für die PatientInnen psychisch und physisch stark belastend, daher sollten Präventionsmaßnahmen im Vordergrund der Behandlung stehen. Dabei ist eine adäquate Wundversorgung, um Infektionen und deren Ausbreitung zu vermeiden, das wichtigste Prinzip. Zudem sind die Entlastung der Füße und richtiges Schuhwerk unbedingt notwendig.

Da in etwa ein Drittel aller Diabetes PatientInnen vom diabetischen Fußsyndrom betroffen ist, wären zusätzlich zu den Präventionsmaßnahmen Schulungen von Vorteil. Die PatientInnen sollten lernen, frühzeitig auf Symptome des Fußsyndroms zu achten und rechtzeitig ärztliche Hilfe aufzusuchen. Dadurch könnten unnötige Schmerzen, Operationen und medikamentöse Maßnahmen in vielen Fällen vermieden werden.

8 Literaturverzeichnis

- **Badenhoop K**, Ramos-Lopez E, Weyrich P 2011, „Klassifikation und Genetik“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 51-61.
- **Brachmann K**, Könnecke K 1996, „Veränderungen der Mikrozirkulation durch PGE1 beim diabetischen Fuß“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 69-73.
- **Chantelau E**, Spraul M, Berger M 1996, „Das Syndrom des diabetischen Fußes – Neue Aspekte“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 8-15.
- **Diehm C**, Amendt K, Stammeler F 1996, „Therapeutischer Stellenwert der Prostaglandine beim diabetischen Fuß“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 57-68.
- **Fahrig C**, Heidrich H 1996, „Der angiopathische diabetische Fuß“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 3-7.
- **Fasching P** 2011, „Epidemiologie des Diabetes mellitus in Österreich“, abgerufen am: 30.09.2012, http://www.aktive-diabetiker.at/index.php?article_id=451.
- **Hien P**, Böhm B 2007, „Diabetes-Handbuch“, 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- **Hummel M**, Ziegler A 2011, „Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-1-Diabetes“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 62-72.

- **Janka H**, Standl E 2011, „Allgemeiner Überblick über Gefäßkrankheiten bei Diabetes mellitus“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 354-364.
- **Kellerer M**, Häring H 2011, „Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 73-84.
- **Kerner W**, Fuchs C, Redaelli M, Böhm B, Köbberling J, Scherbaum W, Tillil H 2003, „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“, Deutsche Diabetes-Gesellschaft e.V., Voglio Medien GmbH, Köln.
- **Kulzer B**, Hermanns N 2011, „Diabetes als Verhaltensmedizinische Erkrankung“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 268-282.
- **Lobmann R**, Balletshofer B, Standl E 2011, „Diabetisches Fußsyndrom“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 495-523.
- **Medmedia**, abgerufen am: 01.09.2012, http://www.medmedia.at/medien/diabetesforum/artikel/2011/03/11064_01-11_Diabetischer_Fuss.php.
- **Morbach S**, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M 2008, „Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms“, in: Scherbaum W. A., Haak Th. (Hrsg.), *Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG – Diabetisches Fußsyndrom*, abgerufen am: 30.08.2012, http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Fusssyndrom_Update_2008.pdf.

- **Morbach S**, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M 2011, „Diabetisches Fußsyndrom“, in: Kellerer M. Matthaei S. im Auftrag der DDG (Hrsg.), *Diabetologie und Stoffwechsel*, Deutsche Diabetes-Gesellschaft e.V., Diabetologie 2011, Vol. 6, S. 150-158.
- **Müller J** 1996, „Die richtige Pflege des diabetischen Fußes“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 163-168.
- **Schleicher E**, Landgraf R, Halsbeck M 2011, „Diagnose und Differenzialdiagnose“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- **Steiger H**, Schleicher E 2011, „Einführung in die Biochemie und Pathophysiologie des Stoffwechsels“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- **Weichenhain B**, Stiegler H, Standl E 1996, „Konservative Behandlung der diabetischen Angiopathie“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 49-55
- **Wikipedia**, „Angiopathie“, abgerufen am: 01.09.2012, <http://de.wikipedia.org/wiki/Angiopathie>.
- **Zander G**, Zander E 1999, „Der diabetische Fuß“, 2. Erweiterte Auflage, Schlütersche GmbH & Co. KG Verlag und Druckerei, Hannover.
- **Zech P** 1996, „Die orthopädische schuhtechnische Versorgung von Patienten mit diabetischem Fuß“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 169-175.

9 Abbildungsverzeichnis

- **Abbildung 1:** Steiger H, Schleicher E 2011, „Einführung in die Biochemie und Pathophysiologie des Stoffwechsels“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 10.
- **Abbildung 2:** Hien P, Böhm B 2007, „Diabetes-Handbuch“, 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 28.
- **Abbildung 3:** Hien P, Böhm B 2007, „Diabetes-Handbuch“, 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 24.
- **Abbildung 4:** Hien P, Böhm B 2007, „Diabetes-Handbuch“, 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 35.
- **Abbildung 5:** Chantelau E, Spraul M, Berger M 1996, „Das Syndrom des diabetischen Fußes – Neue Aspekte“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 10.
- **Abbildung 6:** Chantelau E, Spraul M, Berger M 1996, „Das Syndrom des diabetischen Fußes – Neue Aspekte“, in: Hepp Wolfgang (Hrsg.), *Der diabetische Fuß*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S. 11.
- **Abbildung 7:** Medmedia, abgerufen am: 01.09.2012, http://www.medmedia.at/medien/diabetesforum/artikel/2011/03/11064_01-11_Diabetischer_Fuss.php.
- **Abbildung 8:** Lobmann R, Balletshofer B, Standl E 2011, „Diabetisches Fußsyndrom“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 521.
- **Abbildung 9:** Lobmann R, Balletshofer B, Standl E 2011, „Diabetisches Fußsyndrom“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und*

Praxis, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 520.

- **Abbildung 10:** Lobmann R, Balletshofer B, Standl E 2011, "Diabetisches Fußsyndrom", in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 522.

10 Tabellenverzeichnis

- **Tabelle 1:** Hien P, Böhm B 2007, „Diabetes-Handbuch“, 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 19.
- **Tabelle 2:** Hien P, Böhm B 2007, „Diabetes-Handbuch“, 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 50.
- **Tabelle 3:** Schleicher E, Landgraf R, Halsbeck M 2011, „Diagnose und Differenzialdiagnose“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 87.
- **Tabelle 4:** Schleicher E, Landgraf R, Halsbeck M 2011, „Diagnose und Differenzialdiagnose“, in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 88.
- **Tabelle 5:** Lobmann R, Balletshofer B, Standl E 2011, "Diabetisches Fußsyndrom", in: Häring Hans-Ulrich, Gallwitz Baptist, Müller-Wieland Dirk, Usadel Klaus-Henning, Mehnert Hellmut (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis*, 6. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 500.
- **Tabelle 6:** Zander G, Zander E 1999, „Der diabetische Fuß“, 2. Erweiterte Auflage, Schlütersche GmbH & Co. KG Verlag und Druckerei, Hannover, S. 32.