

Diplomarbeit

Wundheilung und Rezidivrate bei PatientInnen mit diabetischem Fußsyndrom

eingereicht von

Almira Dolic

Geb.Dat.: 25.03.1982

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von

Dr.ⁱⁿ Julia Mader

Ass.-Profⁱⁿ.Dr.ⁱⁿ Gerlies Treiber

Graz, am _____

Unterschrift: _____

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Als ersten möchte ich mich bei meiner Betreuerin Dr Julia Mader bedanken, die mich bei meiner Diplomarbeit betreut und umfangreich unterstützt hat.

Weiters bedanke ich mich bei meiner Eltern und Geschwistern, für die moralische und liebevolle Unterstützung über den gesamten Zeitraum meines Studiums.

Mein besonderer Dank geht abschließend an meinen Mann Semir, der mich mit seiner Liebe und seinem Verständnis während meines Studiums begleitet hat.

mojoj sestri Ermini

Zusammenfassung

Einführung: Das diabetische Fußsyndrom ist neben Retinopathie und Nephropathie eine der folgenschwersten Komplikationen des Diabetes mellitus. Dabei spielt die diabetische Polyneuropathie und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des diabetischen Fußsyndroms. Läsionen am Fuß können bei PatientInnen mit Diabetes mellitus zu Komplikationen führen, die bei verzögerter oder ineffektiver Behandlung mit einer Amputation der gesamten Extremität enden kann. Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde untersucht, welche Faktoren die Abheilungszeit von Fußulzera beeinflussen können.

Methoden: In einer retrospektiven Analyse wurden alle Erstvorstellungen von PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus ab dem Jahr 2010 an der Diabetesambulanz der Universitätsklinik für Innere Medizin evaluiert. Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte anhand von Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht, Diabetestyp), Zeit von Erstvorstellung bis Abheilung, Rezidivrate, Laborparameter (HbA1c, Kreatinin), Art der Druckentlastung (VFE, TCC, WCS), professionelle Fußpflege und Gefäßstatus. Die Daten wurden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet.

Ergebnisse: In dieser Datenanalyse wurden 62 PatientInnen erfasst. Die mittlere Abheilungszeit der Fußläsionen lag im Durchschnitt bei 97 Tage. 8% der untersuchten PatientInnen wiesen Rezidivulzera innerhalb von einem Jahr auf. Der VFE war die am häufigsten verwendete Art der Druckentlastung. Bei männlichen Patienten traten die Fußulzera häufiger auf, aber Patientinnen zeigten eine gering höhere Heilungstendenz. Fußläsionen traten häufiger bei älteren PatientInnen auf, jedoch hatte das Alter in dieser untersuchten Gruppe keinen Einfluss auf die Abheilungsrate.

Schlussfolgerung: Im Rahmen eines DFS ist mit verzögerten Abheilungsraten zu rechnen. Dabei begünstigen eine adäquate Druckentlastung, vorhandene Durchblutung und professionelle Fußpflege die Abheilung der Ulzera, was in der Behandlung des DFS berücksichtigt werden sollte.

Abstract

Introduction: Diabetic foot ulcer is a severe complication of diabetes mellitus beside retinopathy and nephropathy. Diabetic neuropathy and peripheral arterial disease (PAD) play an important role in the pathogenesis of diabetic foot ulcers. Diabetic foot ulcers can lead to mayor complications including amputation of a leg, if treatment is delayed or inadequate. In this thesis we assess possible factors, which may influence healing of diabetic foot ulcers.

Methods: In a retrospective analysis of all patients with diabetic foot ulcer from 2010 were evaluated at the diabetes outpatient clinic of the Department of Internal Medicine. Patient characteristics (age, gender, type of diabetes), time of first presentation to healing, ulcer recurrence rate, laboratory parameters (HbA1c, creatinine), type of pressure relief (VFE, TCC, WCS), professional foot care and vascular status were evaluated. The data were analyzed using descriptive statistics.

Results: In this data analysis, 62 patients were assessed. The mean healing time of foot lesions averaged 97 days. 8% of the examined patients showed recurrence of foot ulcers within one year. The VFE was the most common type of pressure relief. Male patients were more likely to have foot ulcers, and femal patients showed a slightly greater tendency to heal. Foot lesions were more frequent in older patients, however, age did not have an effect on the healing rate in this group.

Conclusion: Patients with diabetic foot ulcers have prolonged healing rates. Adequate pressure relief of the ulcers, patent blood flow and professional foot care have a positive effect on healing rates, which should be taken in account in the treatment of diabetic foot ulcers.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	i
Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iv
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis	vi
Glossar und Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
1.1 Diabetes mellitus	1
1.2 Was ist das diabetische Fußsyndrom?	2
1.3 Funktionelle Anatomie und Biomechanik des Fußes	3
1.3.1 Gelenke	4
1.3.2 Längs- und Quergewölbe des Fußes	4
1.3.3 Muskulatur	5
1.3.4 Nerven und Blutgefäße	6
1.3.5 Statische Gesichtspunkte der Gesamtkonstruktion	7
1.3.6 Gesamtkonstruktion unter dynamischen Aspekten (Biomechanik)	7
1.4 Epidemiologie des DFS	9
1.5 Risikofaktoren für Fußkomplikationen bei PatientInnen mit Diabetes	10
1.6 Pathogenese des diabetischen Fußsyndroms	11
1.6.1 Aspekte der diabetischen Polyneuropathie im Rahmen des diabetischen Fußsyndroms	11
1.6.1.1 Sensorische Neuropathie	12
1.6.1.2 Motorische Neuropathie (MNP)	13
1.6.1.3 Autonome Neuropathie (ANP)	14
1.6.2 Aspekte der Mikro- und Makroangiopathie beim diabetischen Fußsyndrom	16
1.7 Diagnostik des DFS	17
1.7.1 Anamnese	17
1.7.2 Klinische Untersuchung	19
1.7.2.1 Klinische Untersuchung der diabetischen Polyneuropathie (dPNP)	19
1.7.2.2 Klinische Untersuchungen der pAVK	21
1.7.2.2.1 Nicht-apparative Untersuchungen	21
1.7.2.2.2 Apparative Untersuchungen	21
1.7.2.2.3 Invasive Untersuchungen	23
1.8 Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms	23
1.9 Infektionen beim diabetischen Fußsyndrom	25
1.10 Osteomyelitis	25
1.11 Charcot-Osteoarthropathie	26
1.12 Therapie des DFS	27
1.12.1 Débridement avitaler Gewebeanteile	28
1.12.2 Lokale Wundbehandlung/ Wundauflagen	29
1.12.3 Druckentlastung	30
1.12.4 Infektionsbehandlung	32
1.12.5 Revaskularisierung	32

1.13	Prävention.....	33
1.13.1	Identifikation von Hochrisikopatienten	33
1.13.2	Regelmäßige Inspektion und Pflege der Füße	34
1.13.3	Schulung von PatientInnen, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens	36
1.13.4	Geeignetes Schuhwerk	36
1.13.5	Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes ..	38
2	Fragestellung und Ziel der Diplomarbeit.....	39
3	Material und Methoden.....	39
3.1	Statistik und Datenauswertung	40
4	Ergebnisse	40
4.1	Patientencharakteristika	40
4.2	Abheilungs- und Rezidivrate	41
4.3	Arten der Druckentlastung	43
4.4	Durchführung professioneller externer Fußpflege	44
4.5	Fußpulse	45
4.6	Geschlecht und Alter	46
4.7	Diabetestyp und HbA1c	48
4.8	Blutdruck und Kreatinin	50
5	Diskussion	52
6	Literaturverzeichnis	58

Glossar und Abkürzungen

ADA - American Diabetes Association

ANP - Autonome Neuropathie

BMGF - Bundesministerium für Gesundheit

BMI - Body mass index

Charcot Fuß - Neuro-Osteoathropathie

Clavus - Hühneraugen

CTA - Computertomographische Angiographie

DDG - Deutsche Diabetes Gesellschaft

DFS - Diabetisches Fußsyndrom

dPNP - Diabetische Polyneuropathie

Kallus - Hornhautschwielen

LJM - Limited Joint Mobility

MNP - Motorische Neuropathie

MRA - Magnetresonanztangiographie

OSG - Oberes Sprunggelenk

pAVK - Periphere arterielle Verschlusskrankheiten

PTA - Perkutane transluminale Angioplastie

T1D - Typ 1 Diabetes

T2D - Typ 2 Diabetes

TCC - Total Contact Cast

USG - Unteres Sprunggelenk

VFE - Vorfußentlastungsschuh

WCS - Wound Care Shoe

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Fußes [4].....	3
Abbildung 2: Aufbau der Fußgewölbe [5].....	5
Abbildung 3: Mediosagittaldurchschnitt durch einen menschlichen Fuß[3].....	6
Abbildung 4: Thomsens Phänomen [2].....	8
Abbildung 5: Ätiopathogenese des diabetischen Fußes [7].....	11
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Risikoregionen am Fuß [12].....	13
Abbildung 7: Neuropathisches Ulkus der Fußsohle- Malum perforans [48].....	14
Abbildung 8: Pathogenese der diabetischen Fußulzeration [14].....	15
Abbildung 9: Klinische Instrumente zur Untersuchung vom Fuß bei PatientInnen mit Diabetes [12].....	20
Abbildung 10a: Stimmgabel nach Rydel-Seiffer [12].....	20
Abbildung 10b: Semmes-Weinstein 10g Monofilament [50].....	20
Abbildung 11: Bestimmung der Knöchel-Arm-Druckindex [52].....	22
Abbildung 12: Charcot Osteoarthropathie [57].....	27
Abbildung 13: Wunddebridement [36].....	29
Abbildung 14: Wundversorgung/Wundauflagen[41].....	30
Abbildung 15: Voll- Kontaktgips (total contact cast-TCC) [38].....	31
Abbildung 16: Entlastungsschuhe [39].....	31
Abbildung 17a: Selbstuntersuchung der Füße [43].....	35
Abbildung 17b: Fußinspektion mit einem Handspiegel [44].....	35
Abbildung 18: Aufbau eines orthopädischen Schuher [3].....	37
Abbildung 19: Abheilungsrate aufgeteilt nach Art der Druckentlastung.....	43
Abbildung 20: Abheilungsrate aufgeteilt nach (Nicht-) Durchführung der professionellen Fußpflege.....	44
Abbildung 21: Abheilungsrate aufgeteilt in Abhängigkeit von der Fußpulse der PatientInnen.....	45
Abbildung 22: Abheilungsrate aufgeteilt nach Geschlecht der PatientInnen.....	46
Abbildung 23: Abheilungsrate in Abhängigkeit vom Alter der PatientInnen.....	47
Abbildung 24: Abheilungsrate aufgeteilt nach Diabetestyp der PatientInnen.....	48
Abbildung 25: Abheilungsrate in Abhängigkeit von verschiedenen Werten der HbA1c.....	49

Abbildung 26: Abheilungsrate aufgeteilt nach Blutdruck (<140/90mmHg und ≥140/90mmHg).....	50
Abbildung 27: Abheilungsrate in Abhängigkeit von verschiedenen Werten des Kreatinins.....	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation nach Fontaine der pAVK [49].....	17
Tabelle 2: Unterscheidungsmerkmale zwischen neuropathischem und angiopathischem Fuß [53].....	18
Tabelle 3: Klassifikation nach Wagner/ Armstrong [3].....	24
Tabelle 4: Schuhversorgung nach den Versorgungsrichtlinien [47].....	37
Tabelle 5: Baseline-Charakteristika der untersuchten PatientInnen (n=81).....	41
Tabelle 6: Vergleich der Abheilungsraten basierend auf verschiedenen Patientencharakteristika (n=62).....	42

1 Einleitung

1.1 Diabetes mellitus

Beim Diabetes mellitus handelt es sich um eine Stoffwechselerkrankung, die sich durch erhöhte Blutzuckerspiegel auszeichnet.

Ursache ist die unzureichende Insulin-Wirkung im Rahmen der Insulinresistenz an Leber-, Fett- und Muskelzelle. Diese kann entweder durch einen absoluten Insulinmangel (Typ 1 Diabetes) oder durch ein vermindertes Ansprechen der Gewebe auf Insulin und bei oft erhöhten Insulinspiegeln (Typ 2 Diabetes) bedingt sein. Das DFS kann unabhängig vom Diabetestyp auftreten [21].

Klassifikation des Diabetes mellitus:

- 1. Typ 1 Diabetes:** Störung der Insulinsekretion durch immunologisch vermittelte Zerstörung der pankreatischen β -Zellen mit absolutem Insulinmangel.
- 2. Typ 2 Diabetes:** Störung der Insulinwirkung (Insulinresistenz) mit meist relativem Insulinmangel (typischerweise Störung der Glukose-abhängigen Insulinsekretion), aber auch überwiegender Insulinmangel mit Insulinresistenz möglich. Diese Defekte sind schon lange vor der Manifestation allein oder im Rahmen des metabolischen Syndroms mit erhöhtem Risiko für makrovaskuläre Folgen vorhanden.
- 3. Andere spezifische Diabetes-Typen:** Ursachen wie Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B.: Pankreatitis, Traumen, Operationen, Tumoren, Hämochromatose, zystische Fibrose), endokriner Organe (z. B.: Cushing-Syndrom, Akromegalie), medikamentös-chemisch (z. B.: Glukokortikoide, α -Interferon), genetische Defekte der Insulinsekretion (z. B.: Maturity Onset Diabetes of the Young, MODY) und der Insulinwirkung (z. B.: Lipoatropher Diabetes), andere genetische Syndrome (z. B.: Down, Klinefelter, Turner Syndrome), Infektionen (z.B.:kongenitale Röteln) und seltene Formen des autoimmunvermittelten Diabetes (z. B.: „Stiff-man“ Syndrom).
- 4. Gestationsdiabetes (GDM):** erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene/ diagnostizierte Glukosetoleranzstörung unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird [22].

Die American Diabetes Association (ADA) empfiehlt moderate HbA1c – Ziele von <8% beim Typ-2-Diabetes für PatientInnen mit einer Vorgeschichte von schweren Hypoglykämien, der begrenzten Lebenserwartung, fortgeschrittenen mikrovaskulären oder makrovaskulären Komplikationen, umfangreichen Komorbiditäten und solche mit langjährigem Diabetes, bei denen ein generelles Ziel (HbA1c-Wert von $\leq 6,5$ %) ist schwer zu erreichen und die schlechte Einstellung ist für die mikrovaskulären Komponente ursächlich [31].

Die Zielwerte für den Blutglukosewert bzw. den HbA1c-Wert sollten individuell zusammen mit dem Patienten definiert werden und sich nach dem Wohlbefinden, dem Alter, dem Funktionsstatus, der Lebenserwartung und den primären Therapiezielen des Patienten richten [32].

1.2 Was ist das diabetische Fußsyndrom?

Das diabetische Fußsyndrom (DFS) ist eine schwerwiegende Komplikation des Diabetes mellitus.

Die Hauptursachen des diabetischen Fußsyndroms sind:

- eine diabetische Polyneuropathie und/oder
- eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) [1]

Es gibt 3 Arten der Fußulzera:

- rein neuropathisch
- rein ischämisch
- eine gemischte Gruppe der neuro-ischämischen Ulzera [24]

Weiteres wird das Auftreten des Fußulkus durch Mikrotrauma, fehlendes Schmerzgefühl und vermehrte Druckbelastung begünstigt.

Fußulzerationen, v.a nur Infektion und Charcot Osteoarthropathie sind schwere Fußkomplikationen, die häufig zu unteren Extremitätenamputationen führen können [27].

1.3 Funktionelle Anatomie und Biomechanik des Fußes

Der Fuß besteht aus 26 Knochen, welche durch Bänder und Sehnen über mehrere Gelenke miteinander verbunden sind. Die Anordnung von Talus, Calcaneus, Cuboid und Os naviculare mit ihren komplexen gelenkigen Verbindungen im OSG, USG und Chopart-Gelenk ermöglichen die biomechanisch wichtige kinematische Kette zwischen Unterschenkel und Fuß und die dreidimensionale Beweglichkeit des Fußes [30].

Es werden die drei Abschnitte Zehen (Phalangen), Mittelfuß (Metatarsus) und Fußwurzel (Tarsus) voneinander unterschieden (Abb1). Ihre anatomische Position, sowie ihre Beweglichkeit, aber auch Stabilität, erhalten die Knochen durch ihre Form, die Form der jeweiligen Gelenkflächen und durch einen sehr straffen und komplexen Bandapparat [2].

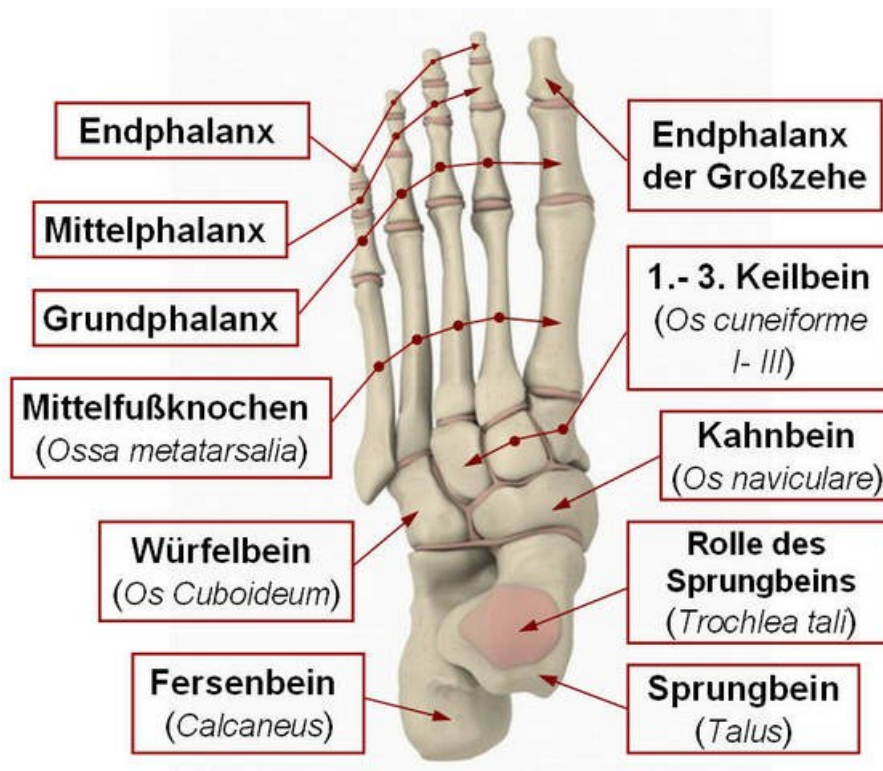


Abbildung 1: schematische Darstellung des Fußes [4]

1.3.1 Gelenke

Die Bewegungen des Fußes gegen den Unterschenkel erfolgen durch zwei Gelenke, die als oberes und unteres Sprunggelenk bezeichnet werden [28].

Das obere Sprunggelenk stellt die Verbindung zwischen den Unterschenkelknochen und dem Sprungbein (Talus) dar und ermöglicht Beugung und Streckung des Fußes (Flexion und Extension).

Das wesentlich weniger mobile untere Sprunggelenk zwischen Sprungbein und Fersenbein (Calcaneus) ermöglicht vornehmlich Eversion und Inversion (Kippung nach außen und innen) des Fußes und wird dabei von sehr starken Bändern stabilisiert und geführt.

Insgesamt ermöglicht das untere Sprunggelenk zusammen mit den Fußwurzelgelenken einerseits eine Supination des Fußes, bei der es zu einer Anhebung des längsverlaufenden Fußgewölbes kommt, womit die Steifheit (Rigidität) des Fußes erhöht wird, andererseits eine Pronation, bei der es zu einer Abflachung des Gewölbes kommt, die eine erhöhte Flexibilität (Biegsamkeit) des Fußes zur Folge hat [2].

1.3.2 Längs- und Quergewölbe des Fußes

Die Knochen des Fußskeletts bilden funktionell 2 Strahlen. Zum medialen Strahl gehören der Talus, das Os naviculare, die 3 Ossa cuneiformia und die Metatarsalknochen I-III. Der laterale Strahl setzt sich aus dem Calcaneus, dem Os cuboideum und dem 4 und 5 Metatarsalknochen zusammen.

Distal liegen die 2 Strahlen nebeneinander, proximal dagegen überlagert der mediale Strahl den lateralen. Auf diese Weise entsteht sowohl ein Längs- wie ein Quergewölbe [29].

Beide Längsbögen machen den Fuß zu einer Tragstrahlkonstruktion mit 3 Hauptbelastungspunkten an der Fußsohle:

1. Fersenbein
2. Mittelfußköpfchen I
3. Mittelfußköpfchen V [3]

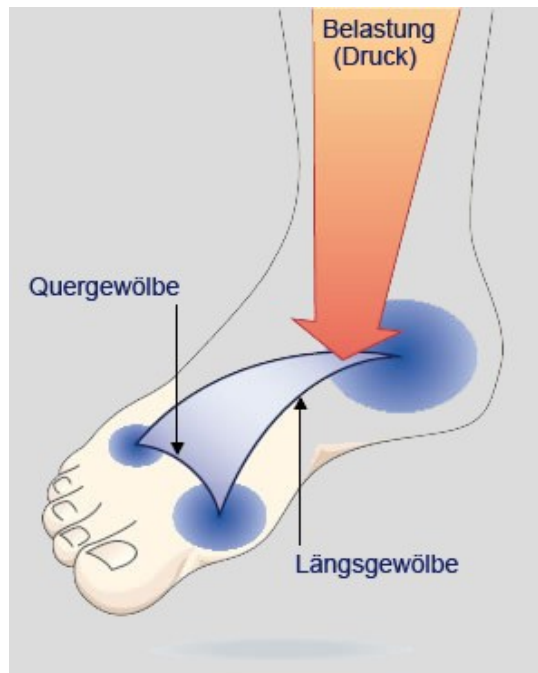


Abbildung 2: Aufbau der Fußgewölbe [5]

1.3.3 Muskulatur

Die den Fuß bewegende Muskulatur besteht anteilig aus langen Muskeln, die ihren Ursprung außerhalb des Fußes haben (extrinsic Muskulatur) und somit die Beweglichkeit insbesondere der Sprunggelenke ermöglichen und eine funktionelle Verbindung zwischen Fuß und Bein schaffen.

Außerdem aus Muskeln, die Ursprung und Ansatz im Fuß haben (intrinsic Muskulatur) und die Gelenkbewegungen am sich und deren Feinregulation für die Stand- und Gangsicherheit steuern, sowie bei der Fortbewegung zur Stabilisierung der Fußgewölbe und der gesamten Fußkonstruktion sowie zur Polsterung des Skelettes beitragen.

Eine besondere Bedeutung am Fuß haben die sogenannten „plantaren Bänder“ der Fußsohle, wobei das wichtigste die Plantaraponeurose ist, die das mediale längsgerichtete, bis 1,5 cm hohe Fußlängsgewölbe vom Fersenbeinhöcker bis zu den Zehengrundgelenken elastisch verspannt. Das Ligamentum fibulare (plantare) longum zwischen Fersenbein und den seitlichen Mittelfußknochen verspannt den äußeren Rand des Fußgewölbes [2].



Abbildung 3: Mediosagittaldurchschnitt durch einen menschlichen Fuß. Die Kräfteinleitung erfolgt über den Talus zu Calcaneus und 1. Strahl. Die Gewölbekonstruktion wird durch die Plantaraponeurose, die Ligamenta und kurzen Fußmuskeln verspannt [3].

1.3.4 Nerven und Blutgefäße

Überall in der Peripherie des Körpers haben sensible (fühlende) Nervenfasern ihren Ursprung, häufig in Form sogenannter Endkörperchen unterschiedlicher Bauart und Empfindlichkeit, die die verschiedensten Sinneswahrnehmung aufnehmen und zur Verarbeitung an das zentrale Nervensystem in Rückenmark und Gehirn weiterleiten.

Fasern des sogenannten autonomen Nervensystems haben im Bereich des Fußes vornehmlich Funktion der Steuerung der Schweißfreisetzung und der Regulation der Durchblutung im Bereich der Mikrozirkulation.

Fasern, die zum Teil bewusst gesteuerte Reize, zum Teil Reflexantworten aus dem zentralen Nervensystem an die Peripherie weitergeben, sind meist Muskelnerven (motorische Nerven).

Die arterielle Versorgung des Beines erfolgt über die Beinschlagader, die in Höhe der Leiste und des Oberschenkels A. iliaca externa (A.femoralis) heißt und die im weiteren Verlauf als A.poplitea in die Kniekehle eintritt. Im weiteren Verlauf wird sie nach Abzweigung der A.tibialis anterior unterhalb des Knies als Truncus tibio-fibularis bezeichnet.

Die A. tibialis anterior durchblutet zunächst die Beinstreckermuskulatur, bis sie als A. dorsalis pedis am Fuß endet, die den Vorfuß und die Fußrückseite mit Blut versorgt.

Die A. tibialis posterior geht mit der A. fibularis aus dem Truncus tibio-fibularis hervor. Sie versorgt mit ihren Ästen die Fußsohle und bildet den plantaren Gefäßbogen. Die A. fibularis zieht hinter dem Außenknöchel her und ernährt diese Region und gemeinsam mit der A. tibialis posterior die Ferse [2].

1.3.5 Statische Gesichtspunkte der Gesamtkonstruktion

Die statischen Belastungen des Fußes werden durch das Körpergewicht, Erdanziehungskräfte und Muskelzug verursacht. Ca. 60% des Gewichts werden von der Ferse getragen, 30% vom Vorfuß (Mittelfußköpfchen), ca. 7% von der Fußwurzel und dem Längsgewölbe und nur 3% von den Zehen.

Dabei entsteht eine Druckbelastung des Gewebes dadurch, dass sich die tragenden Skelettelemente in das subkutane Weichgewebe eindrücken. Die knöchernen Stützpunkte der Fußwölbung entsprechen einem sogenannten „statischen Dreifuß“ (Ferse, Mittelfußköpfchen I und V), gebildet durch die beiden Hauptgewölbe, dem Längsgewölbe an der Innenseite und dem Quergewölbe. Die drei Gewölbestützpunkte tragen die Hauptlast und stehen über Aponeurosen, Bänder und Knochen miteinander in Verbindung [2].

1.3.6 Gesamtkonstruktion unter dynamischen Aspekten (Biomechanik)

Beim Schrittzyklus befindet sich der Fuß mit Bodenkontakt in der sogenannten Standphase des Fußes, während der andere Fuß in einem Teil der Zeit der Schwungphase durchläuft. Etwa 60% der Zeit einer Schrittfolge macht in der Regel die Standphase aus.

Aus dynamischen Aspekten unterscheidet man neben der Stand- und Schwungphasen zusätzlich die Momente, in denen a) die Ferse aufsetzt, in denen b) der ganze Fuß aufsetzt, c) die mittlere Standphase, den Moment, in dem d) die Ferse wieder abhebt und den, in dem e) die Zehen den Boden verlassen. Während dieser Momente nehmen die Gelenke des Fußes verschiedene Stellungen im Raum ein [2].

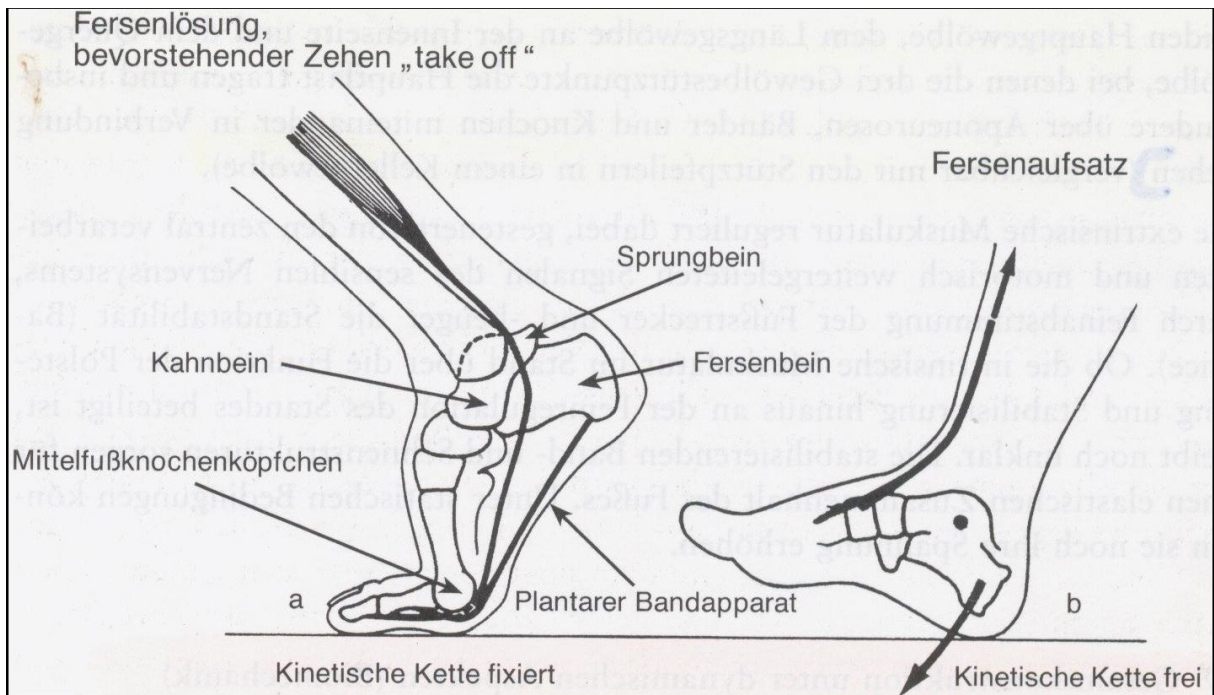


Abbildung 4: Thomsens Phänomen: Vor dem Abheben der Zehen in der letzten Phase des Schrittzzyklus spannt sich der plantare Bandapparat maximal und erhöht die Stabilität des Fußgewölbes. Mittelfußköpfchen und Calcaneus sind die in den Gangphasen am stärksten druck- und scherkraftexponierten knöchernen Prominenzen [2]

1.4 Epidemiologie des DFS

In Österreich leben nach Angaben des BMGF derzeit über 300.000 PatientInnen mit Diabetes mellitus. Das Risiko dieser PatientInnen, zumindest einmal im Leben eine diabetische Fußkomplikation zu erleiden, beträgt 25 % [33].

Österreichische Daten zur Prävalenz von Fußkomplikationen und Amputationen bei PatientInnen mit Diabetes mellitus zeigen in einer Untersuchung an mehr als 23.000 Teilnehmern, dass jede fünfte Österreicherin und jeder fünfte Österreicher zumindest an einer Endorgankomplikation im Rahmen des Diabetes mellitus leidet. Daten aus Österreich zeigen, dass die Kosten für die Behandlung von Fußläsionen exorbitant hoch sein können.

In Abhängigkeit des Schweregrades der Ulzeration benötigt man für die Behandlung von leichten bis schweren Fußläsionen Beträge von € 1071 (konservative Therapie) pro Fall bis € 7844 (chirurgische Therapie) in einem Zeitraum von einem Jahr [34].

Mehr als 70 % aller Amputationen nicht-traumatischer Genese werden bei PatientInnen mit Diabetes durchgeführt.

Großes Leid, Invalidität und eine drastisch verkürzte Lebenserwartung sind die Folgen einer Major-Amputation (Unter- und Oberschenkelamputation). Patienten jenseits des 70. Lebensjahres sind zu 77 % postoperativ pflegebedürftig.

Nach einseitiger Amputation kommt es bei über 50 % aller PatientInnen innerhalb von 4 Jahren zum Verlust des zweiten Beines.

Die Sterblichkeit liegt perioperativ bei 15–25 %, nach 5 Jahren leben nur noch 27 % der PatientInnen. In Österreich werden die Schulungskurse für die PatientInnen mit Diabetes mellitus angeboten, in denen auch die (Spät-) Komplikationen des Diabetes mellitus besprochen werden. Nur ein geringer Anteil, etwa 15–25 % aller PatientInnen mit Diabetes mellitus nehmen an einem Schulungskurs teil [33].

1.5 Risikofaktoren für Fußkomplikationen bei PatientInnen mit Diabetes

Fußläsionen sind bei PatientInnen mit Diabetes mellitus das Ergebnis eines multifaktoriellen Geschehens.

Hauptrisikofaktoren für diabetesassoziierte Ulzerationen und schließlich Extremitätenamputationen sind:

- **Neuropathie** (sensorisch, motorisch, autonom)
- **Druckstellen** (zu enge Schuhe, Fehlbelastung)
- fehlende **professionelle Fußpflege** mit der Hornhautabtragung (Hyperkeratosen)
- **arterielle Verschlusskrankheit** und deren Folgeerkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz, Schlaganfall)
- **Alter des Patienten.**
- Adipositas (BMI \geq 35)
- Arthropathie (Hüfte/Knie/OSG) oder Gelenkimplantat mit Funktionsbeeinträchtigung/Kontraktur
- Barfußlaufen
- eingeschränkte Gelenkmobilität (limited joint mobility, LJM), z.B. Fußdeformitäten
- (erhebliche) Visuseinschränkung
- Hornhautschwielen
- Immunsuppression einschließlich Glukokortikoide
- motorische Funktionseinschränkung/Parese eines oder beider Beine
- psychosoziale Faktoren
- Seheinschränkungen
- Suchtkrankheiten (z. B. Rauchen, Alkoholismus)
- ungeeignetes Schuhwerk
- Chemotherapie
- Verwendung von neurotoxischen Substanzen
- vorangegangene Amputationen [6]

1.6 Pathogenese des diabetischen Fußsyndroms

Neuere Untersuchungen zeigen, dass die diabetischen Neuropathie in Kombination mit erhöhten plantaren Drücken Hauptursache der Entwicklung des diabetischen Fußsyndroms ist. In fast 2/3 der Fälle ist eine Neuropathie allein verantwortlich (Abb.5) [3].

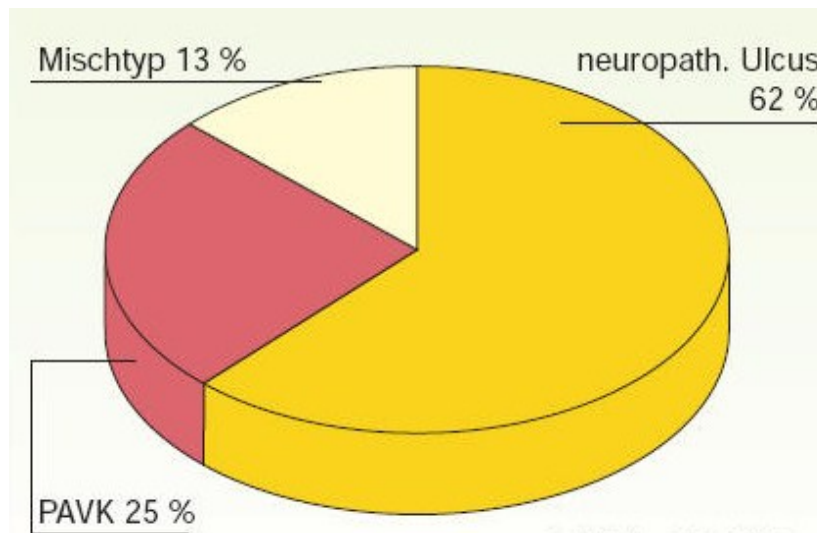


Abbildung 5: Ätiopathogenese des diabetischen Fußes [7]

1.6.1 Aspekte der diabetischen Polyneuropathie im Rahmen des diabetischen Fußsyndroms

Die diabetische Polyneuropathie (dPNP) ist eine klinisch-manifeste oder subklinische Erkrankung der peripheren Nerven, die infolge der Hyperglykämie bei Diabetes mellitus auftritt.

Es bestehen Assoziationen zur Diabetesdauer, Einstellungsqualität der Stoffwechsellage, diabetischen Retinopathie und Nephropathie, zur arteriellen Hypertonie, Hyperlipidämie sowie zu Alkohol- und Nikotinkonsum.

Ursache der diabetischen Neuropathie, wie auch anderer diabetischer Folgekrankheiten, ist die Hyperglykämie mit Überforderung der mitochondrialen Elektronentransportkette [10]. Die diabetische Polyneuropathie entsteht durch glykierungsbedingte Veränderungen der Axone, Markscheiden und der kleinen nutritiven Gefäße (Mikroangiopathie).

Zwei pathogenetische Grundsätze erleichtern die Betrachtungsweise und das Verständnis des Verlaufes:

- a) Je dünner ein Nerv, desto früher tritt die Schädigung auf
- b) Je länger ein Nerv, desto früher tritt die Schädigung auf und zwar beginnend an dessen distalem Ende [2]

Bei Typ 1 Diabetes wurden Prävalenzen der diabetischen Neuropathie von 8- 54% und bei Typ 2 Diabetes von 13- 46% berichtet [15].

Die diabetische Polyneuropathie kann mit einer Vielzahl von sensorischen, motorischen und vegetativen Symptomen manifestieren. Zur Diagnose kann eine strukturierte Liste von Symptomen verwendet werden, um Patienten mit Diabetes mellitus auf eine mögliche Neuropathie zu untersuchen [51].

1.6.1.1 Sensorische Neuropathie

Die sensorische Neuropathie beginnt an den distalen Enden der längsten Nerven, also an den Zehenspitzen. Das Verteilungsmuster ist symmetrisch, d.h. nicht an einzelne Nerven gebunden [2].

Eine Schädigung der sensiblen Nervenanteile kann beim Patienten mit Diabetes mellitus zu unangenehmen Empfindungsstörungen, wie Ameisenlaufen, Kribbeln oder stechenden Schmerzen führen. Diese Schmerzen treten insbesondere in Ruhe oder nachts auf. Andererseits kann die Wahrnehmung tatsächlicher Reize, wie Temperatur, Vibration, Berührung, Druck, Tiefensensibilität und (Wund-)schmerz reduziert oder sogar erloschen sein. Zu enges Schuhwerk, das aufgrund der reduzierten oder fehlenden Druckwahrnehmung am Fuß, vom Patienten häufig als angenehm beschrieben wird und ein subjektives Gefühl der Sicherheit gibt, führt zu Fußläsionen, welche nicht oder erst spät erkannt.

Nicht schmerzende Wunden stuft der Betroffene als Bagatelverletzung ein. Ein verzögerter Therapiebeginn oder mangelhafte Kooperation des Patienten (Druckentlastung, Wundversorgung, Fußpflege) ist deshalb häufig zu beobachten. Prädilektionsstellen für das Auftreten neuropathischer Ulzera sind Ferse, Fußsohle, das I und V Metatarsalköpfchen, der Zehenzwischenraum und die Zehenspitzen [2,8]. Eine besondere und für den Patienten meist stark belastende

Form der diabetischen Neuropathie ist das sog. "burning feet syndrome", das besonders nachts auftritt und mit erheblicher Schmerzempfindung einhergeht [3].

1.6.1.2 Motorische Neuropathie (MNP)

Die motorische Neuropathie äußert sich in einer Atrophie der kleinen Fußmuskeln. Häufig überwiegt vor allem im Bereich der kleinen Fußmuskeln und der Binnenmuskulatur im Sehnenbereich, die Innervation der Extensoren im Vergleich zu jenen der Flexoren.

Dies wiederum bewirkt eine Fehlstellung der Zehen im Sinne der sog. Hammer-, Haken- oder Krallenzehe (Abb.6) [3]. Die Metatarsalköpfchen wölben sich an der Fußsohle hervor. An den Zehennittel- bzw. -endgelenken kommt es zu einer Beugekontraktur. Diese Fußdeformitäten verändern das Gangbild und das Druckprofil der Fußsohle.

Die Haut versucht einem lokal erhöhten Druck mit einer verstärkten Hornhautbildung entgegenzuwirken. So sind am Fuß an den druckexponierten Stellen Hornhautschwielen (Kallus) oder Hühneraugen (Clavus) zu beobachten, die das Polstervermögen der Haut herabsetzen.

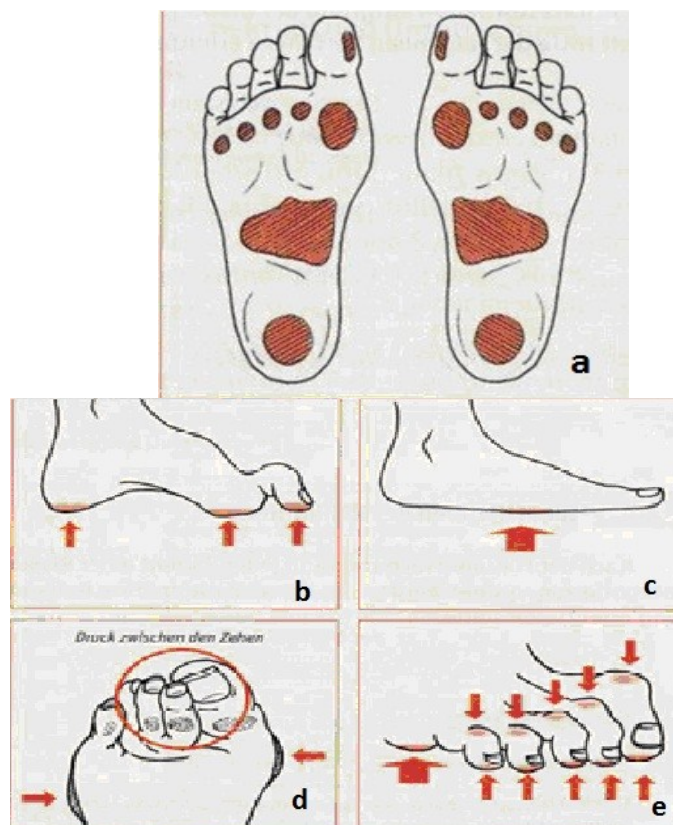


Abbildung 6: schematische Darstellung der Risikoregionen am Fuß [12]

Als Folge der vermehrten Druckbelastung entwickeln sich unten den Hornhautschwiele Blasen, die bei ausbleibender Schonung des Fußes zu Einblutungen und Ulzerationen führen können. Typischerweise zeigen diese schmerzlosen Läsionen verhornte Wundränder und werden Ulcera malum perforans (Abb.7) genannt [8].



Abbildung 7: Neuropathisches Ulkus der Fußsohle- Malum perforans [48]

1.6.1.3 Autonome Neuropathie (ANP)

Die autonome Neuropathie zeigt sich als Frühsymptom der diabetischen Polyneuropathie mit Verlust der Schweißsekretion insbesondere im Bereich der Füße. Die Füße imponieren als trocken, schuppig und durch fehlende Geruchsbildung angenehm zu untersuchen.

Durch die bestehende Trockenheit kommt es zu Rißbildungen in den Bereichen der maximalen Druckbelastung und abnormer Hyperkeratosenbildung. Diese sind ideale Eintrittspforten für Bakterien und können zu Ulzera führen [2].

Weitere Folgen der autonomen Neuropathie sind die Weitstellung des arteriellen Gefäßsystems und in Verbindung damit die Öffnung von arteriovenösen Kurzschlußverbindungen (Shunts) im Wadenbereich, die am Fuß zu einer erhöhten Durchblutung führen. Dies geht mit einer Rötung und Überwärmung des gesamten Fußes einher.

Eine Ödembildung im Bereich des Fußrückens kann ebenfalls erkennbar sein. Die Haut zeigt sich trocken und schuppig. Fehlende Schweißproduktion und Überwärmung verstärken die Austrocknung der Haut.

Parallel dazu ist eine verminderte Beweglichkeit in den Fußgelenken, die vermutlich auf eine Strukturveränderung der Eiweiße (Proteinglycierung) von Gelenken, Sehnen, Weichteilen und Haut zurückzuführen ist, zu verzichten [8].

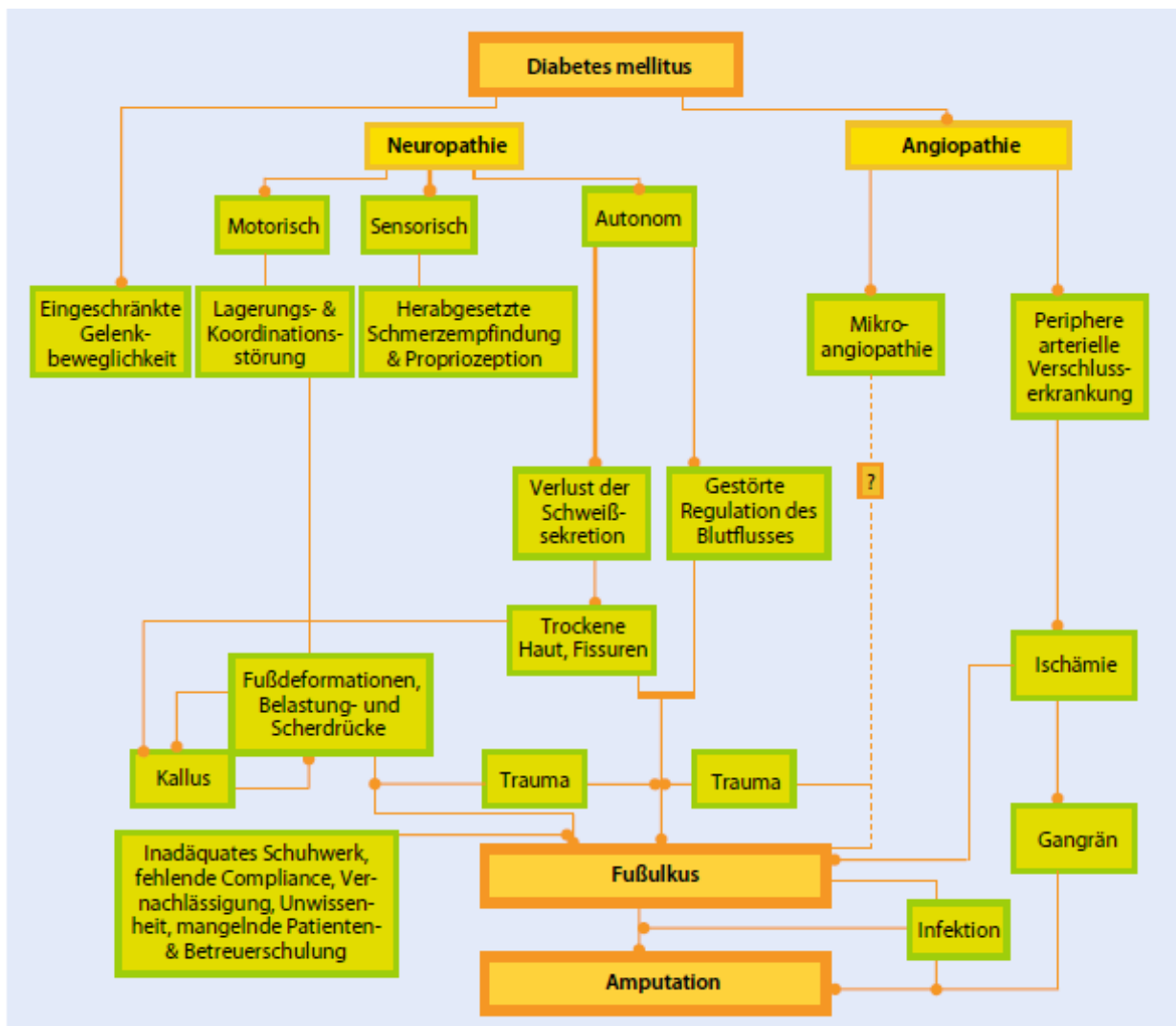


Abbildung 8: Pathogenese der diabetischen Fußulzeration [14]

1.6.2 Aspekte der Mikro- und Makroangiopathie beim diabetischen Fußsyndrom

Ein weiterer pathogenetischer Faktor bei der Entstehung und insbesondere bei der Progression des diabetischen Fußsyndroms ist die verringerte Durchblutung aufgrund einer Mikro- und Makroangiopathie [3].

Pathophysiologisch kann die diabetische Makroangiopathie von der Mikroangiopathie unterschieden werden.

Bei letzter genannter handelt es sich nicht um obliterierende Verschlüsse der kleinen Gefäße, sondern um funktionelle Störungen der Endstrombahn [13]. Die Hauptursachen für die Entstehung der Arteriosklerose und damit für das Auftreten von Gefäßerkrankungen sind Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Hyperglykämie und Nikotin.

Die Arteriosklerose bewirkt eine Ischämie durch Verengung und Verschluss der versorgenden Arterien. Die Mediasklerose (Mönckeberg-Sklerose) ist eine Kalzifizierung der Tunica media, die einen starren Kanal hervorruft, ohne jedoch das arterielle Lumen einzuengen. Daher verursacht die Mediasklerose zwar keine Ischämie, führt aber zu falsch hohen Dopplerdruckwerten in ABI (Ankle Brachial Index) [2,9]. ABI ist eine schnelle, einfache und kostengünstige Methode, um einen klinischen Verdacht auf pAVK zu bestätigen und dient als Basisuntersuchung zur Früherfassung und Diagnose der pAVK. Ein ABI $\leq 0,90$ gilt als pathologisch und bei PatientInnen mit einem ABI $<0,40$ ist die Wahrscheinlichkeit ischämischer Schmerzen an den Beinen und nicht heilender Ulzera ziemlich hoch [58]. Die diabetische Angiopathie betrifft PatientInnen mit Typ 1 und 2 Diabetes gleichmaßen und kommt bei männlichen und weiblichen PatientInnen mit Diabetes mellitus gleich häufig vor.

PatientInnen mit Diabetes haben eine 3- bis 5fach häufigere symptomatische periphere Verschlusskrankung der Beinarterien und ein mehrfach erhöhtes Risiko, eine kritische Extremitätischämie (CLI) zu entwickeln. Die verminderte Durchblutung ist einer der Hauptrisikofaktoren für Major-Amputationen [2].

Der belastungsabhängige Schmerz bzw. der Ruheschmerz hat für die Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine wegweisende Bedeutung.

Die Neuropathie kann also durch fehlende Schmerzsymptomatik eine pAVK maskieren. Eine kritische Extremitätenischämie ist definiert durch einen persistierenden ischämischen Ruheschmerz, der einer mehr als zweiwöchigen regelmäßigen Analgesie bedarf [9].

Tab.1: Stadien der PAVK nach Fontaine		
Stadium	Klinik	
I	Beschwerdefrei bei objektiv nachgewiesener PAVK	
II	Claudicatio intermittens	
IIa	Max. Gehstrecke >200m bzw. nicht Lebensstil-limitierend	
IIb	Max. Gehstrecke <200m bzw. Lebensstil-limitierend	
III	Ruheschmerz	Chronisch-kritisch Extremitätenischämie
IV	Nekrose/Gangrän	

Quelle: Vortrag E. Minar

Tabelle 1: Klassifikation nach Fontaine der pAVK [49]

1.7 Diagnostik des DFS

Das diabetische Fußsyndrom stellt aufgrund seiner multifaktoriellen Genese das klassische Beispiel für eine interdisziplinäre Erkrankung dar, die daher auch die parallel einsetzende Diagnostik verschiedener Disziplinen erfordert.

1.7.1 Anamnese

Bereits anamnestisch ergeben sich klare Hinweise auf die Genese und Begleitstörungen (diabetische Nephropathie und - Retinopathie) bei PatientInnen mit Diabetes mellitus und einer Fußläsion [9].

Die Anamnese umfasst folgende Patientendaten und Befunde:

- Lebensalter, Körpergewicht und Körpergröße (BMI)
- Diabetesdauer und -einstellung
- Diabeteskomplikationen (Retinopathie, Nephropathie, PNP, KHK, zerebrale Enzephalopathie)
- frühere und aktuelle Diabetestherapie
- neurologische Symptome als Plus- und/oder Minus-Symptome

(z. B. sensible Reizerscheinungen, Schmerzen, Krämpfe, Taubheitsgefühl)

- körperliche Leistungsfähigkeit (Schwächegefühl,, Ermüdung, Erschöpfung)
- Alkoholanamnese
- Nikotinanamnese
- soziales Umfeld, Alltagseinschränkungen
- Medikamente mit neurotoxischer Wirkung [15]
- Nicht selten wird die Diagnose einer Neuropathie erst durch die Manifestation einer Fußulzeration gestellt [14].

	Neuropathischer Fuß	Angiopathischer Fuß
prädisponierende Faktoren	langjähriger Diabetes mellitus mit schlechter Blutzuckereinstellung	zusätzliche Risikofaktoren: Fettstoffwechselstörungen, Nikotinabusus, KHK, Hypertonie
Lokalisation von Läsionen	Plantar an Zehenballen und Fersen, Zehenzwischenräume, Zehenspitzen	Zehenspitzen, Ferse, laterale Fußränder
typische Merkmale	Hyperkeratosen an druckexponierten Stellen, Rhagaden, Fußdeformation, Krallenzehen, Hammerzehen, Hühneraugen, trockene, rosige Haut, Fußrückenödeme, venöse Dilatation, Nagelmykosen, Nagelfalzentzündungen	blasse oder livide Hautfarbe, kalte, dünne atrophische Haut, fehlende Behaarung an den Zehen und Unterschenkeln, verdickte Zehennägel
Schmerzen	Kribbeln, Para-, Hyperästhesien; meist fehlendes Schmerzempfinden	Belastungsschmerz, Ruheschmerz je nach Vorhandensein einer Neuropathie unterschiedlich ausgeprägt
Fußpulse	regelmäßig und kräftig tastbar	abgeschwächt bis fehlend
Sensibilität, Eigenreflexe	reduziert bis aufgehoben	unverändert
Röntgen	Fehlstellungen, Osteopathien (Charcot-Fuß), Osteolysen, Mediasklerose	unauffällige Strukturen
Wundcharakteristika	Läsion wie ausgestanzt mit hyperkeratotischem Randwall, tiefreichend, häufig infiziert, häufig Osteomyelitis, schwaches bis starkes (bei Infektion) Exsudat	scharf begrenzte, tiefreichende Läsion mit Schorf oder trockenem Nekrosendeckel bedeckt, nekrotische Zehen

Tabelle 2 : Unterscheidungsmerkmale zwischen neuropathischem und angiopathischem Fuß [53]

1.7.2 Klinische Untersuchung

1.7.2.1 Klinische Untersuchung der diabetischen Polyneuropathie (dPNP)

Am Beginn der klinischen Untersuchung stehen Inspektion und Palpation der Füße hinsichtlich Hautstatus (Integrität, Turgor, Schweißbildung), Muskelatrophie, Deformitäten, Temperatur [9].

Inspektorisch lassen sich rosige, trockene Füßen mit Hyperkeratosebildungen bei ANP, bzw. beim MNP Atrophie der Fußinnenmuskulatur mit Fußdeformitäten finden.

Bei der Palpation zeigen sich warme Füße und Fußpulse sind gut tastbar [2].

Weiteres stehen einfache klinische Untersuchungsmethoden zur Verfügung:

-Die Überprüfung des Achillessehnenreflexes mit einem **Reflexhammer** dient zur Erfassung der Tiefensensibilität [9]. Bei Vorliegen eines Reflexausfalles muss bereits von einer weit fortgeschrittenen dPNP und einem Verlust der Warnfunktion des Schmerzes ausgegangen werden [2].

- Das Vibrationsempfinden wird mit Hilfe der Biothesiometrie gemessen. Sie hat einen hohen prädiktiven Wert hinsichtlich der Ulkulentstehung. Die **Stimmgabel nach Rydell-Seiffer** stellt hierzu eine einfache und im Alltag einfach praktikable Alternative dar. Die Testung erfolgt am Großzehengrundgelenk und Knöchel. Die untere Normgrenze für Personen unter 40 Jahre beträgt dabei ein Empfinden von 5/8 auf einer semiquantitativen Skala. Die untere Normgrenze für Personen unter 61 Jahre betrug dabei ein Empfinden von 4/8 und derjenigen über 61 Jahren 2,5/8 auf der semiquantitativen Skala.

- Die Drucksensibilität wird, ebenfalls mit hohem prädiktivem Wert für eine Ulkulentstehung, mit Hilfe des **10 Gramm Monofilaments nach Semmes-Weinstein** geprüft.

- Temperaturempfindung (**Tip-Therm**)

- Das Schmerzempfinden kann mit einfachen spitzen Gegenständen, die keine Verletzungen verursachen sollten, geprüft werden [9].



Abbildung 9: klinische Instrumente zur Untersuchung vom Fuß bei PatientInnen mit Diabetes mellitus [12]



Abbildung 10a: Stimmgabel nach Rydel-Seiffer [12]



Abbildung 10b : Semmes-Weinstein 10 g Monofilament [50]

1.7.2.2 Klinische Untersuchungen der pAVK

1.7.2.2.1 Nicht-apparative Untersuchungen

Mittels Anamnese und klinischer Untersuchung sind etwa 80% der PatientInnen mit pAVK erfassbar. Schwerpunkt der Anamnese ist das gezielte Erfragen der Symptomatik (Ruheschmerz, Gehstrecke, Beine tief lagern und dadurch Besserung...), die der Stadieneinteilung nach Fontaine zugeordnet wird.

Wichtig sind Informationen über Lokalisation und Dauer der Beschwerden. Die klinische Untersuchung beinhaltet die Inspektion, die Palpation des Fußes und der Pulse und die Auskultation der Gefäße [2].

Eine Palpation der Pulse der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis ist obligat. Bei fehlenden Pulsen an den Füßen sollten die Pulse der A. poplitea und A. femoralis untersucht werden. Tastbare Fußpulse schließen eine pAVK nicht aus [9].

1.7.2.2.2 Apparative Untersuchungen

Die apparative Basisuntersuchung ist eine Messung des arteriellen Verschlussdruckes über der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior und die Bestimmung des Knöchel-Arm-Druckindex (ABI = systolischer Knöcheldruck dividiert durch systolischen Blutdruck über der Arteria radialis).

Der Nachweis eines erniedrigten ABI (unter 0.9) mittels Verschlussdruckmessung ist nicht nur ein sehr guter Marker für eine pAVK, sondern auch für eine kardiovaskuläre Erkrankung im Allgemeinen. Die Werte für ABI werden durch Mediasklerose verfälscht. Verkalkte Gefäße sind eine weitere Fehlerquelle bei der ABI-Messung. Da sie sich nicht normal komprimieren lassen, können sie falsch hohe ABI-Werte zur Folge haben. Ein ABI >1,4 ist verdächtig auf Mediasklerose [9,58]. Der Knöchel-Verschlussdruck gibt eine gute Information über die Prognose einer Läsion. Bei Druckwerten unter 40 mm Hg kommt es zu keiner Heilung. Insbesondere hilft die Dopplerdruckmessung bei der Unterscheidung zwischen den Differentialdiagnosen des geröteten Fußes (bakterielle Entzündung, Gicht und kritische Ischämie) [9].

Die farbcodierte Duplexsonographie (FCDS) gilt als wichtige diagnostische Methode für die Abklärung der Becken/Beinarterienstenosen sowie zur Darstellung der Oberschenkel- und Knieschlagadern.

Sie ist weit verbreitet, nicht invasiv, beliebig wiederholbar, ohne Strahlenbelastung, kostengünstig, unabhängig von Nieren- und Schilddrüsenfunktion, und sie gestattet die Darstellung von Gefäßwand, Lumen und umgebenden Gewebe und Qualität hängt vom Untersucher ab [14].

Wenn die Befunde durch die FKDS nicht eindeutig sind, sind zusätzliche bildgebende Verfahren als MRA (Magnetresonanz- Angiographie) und CTA (Computertomographische Angiographie) notwendig. Die MRA und CTA sind bei Kontrastmittel- Allergie, eingeschränkte Nierenfunktion und Herzschrittmacher kontraindiziert [6].

Als weitere diagnostische Hilfsmittel sind die akrale Zehendruckmessung und die transkutane Sauerstoffdruckmessung zu erwähnen. Akrale Druckwerte kleiner 30 mm Hg und tcPO₂ Werte unter 10 mm Hg unter standardisierten Bedingungen weisen auf eine kritische Ischämie [2].



Abbildung 11: Bestimmung der Knöchel-Arm-Druckindex [52]

1.7.2.2.3 Invasive Untersuchungen

Vor invasiven und operativen Maßnahmen ist die Angiographie weiterhin die Methode der Wahl. Die Angiographie ermöglicht die umfangreichste und detaillierteste Aussage über das Gefäßsystem. Arterieller Zustrom (run-in) und Abstrom (run-off) eines pathologischen Gefäßabschnitts können zuverlässig beurteilt werden [2].

Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA) mit Darstellung der Arterien des Fußes ist noch immer der diagnostische Goldstandard, was die Genauigkeit der Gefäßdarstellung betrifft.

Indikationen sind Ulcus Wagner 2 mit Wundheilungsstörungen nach mehr als 1 Monat ambulanter Therapie und Ulcus Wagner >2.

Die diagnostische Angiographie (CTA, MRA, DSA, PTA) wird aber aufgrund ihrer Nachteile (Invasivität, Patientenaufklärung > 24 h zuvor, vorherige Blutentnahme für Laboruntersuchungen) und ihrer Risiken (Strahlenbelastung, Arterienverletzung, Nachblutung, Jod-haltiges Kontrastmittel(KM): KM-induzierte Nephropathie, allergische Reaktionen (1%), Hyperthyreose) Mortalität 0,16% verdrängt [14].

1.8 Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms

Es wurden mehrere Klassifikationen entwickelt. Exemplarisch sollen nur die verbreiteten wie von Arlt, Wagner, die Texas-Klassifikation nach Armstrong sowie die Magdeburger-Klassifikation genannt werden. Nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft Fuß der DDG soll in Zukunft eine kombinierte Klassifikation nach Wagner und Armstrong Verwendung finden. In dieser modifizierten Form wird den beiden die Prognose wesentlich beeinflussenden Faktoren Begleitinfektion und Makroangiopathie Rechnung getragen.

Zunächst erfolgt eine Graduierung des Wundaspektes von 1–5 (nach Wagner) und anschließend die Bewertung der Begleitkomplikation Infektion und Angiopathie skaliert von A bis D (nach Armstrong) [3].

Stadien DFS nach *Wagner*

Grad 0 Risikofuß ohne Läsion (Hyperkeratosen, ggf. Fußdeformation)

Grad 1 oberflächliches Ulkus

Grad 2 Tiefes, gelenknah infiziertes Ulcus

Grad 3 penetrierende Infektion mit Knochenbeteiligung (Osteomyelitis oder Abszess, Charcot-Fuß)

Grad 4 Begrenzte Vorfuß- oder Fersennekrose

Grad 5 Nekrose des Fußes

Stadien DFS nach *Armstrong*

A : keine Ischämie, keine Infektion

B : mit Infektion

C : mit Ischämie

D : mit Ischämie und Infektion [12]

	0	1	2	3	4	5
						
A	Prä- oder postulzerative Läsion	Oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehne oder Kapsel	Wunde bis zur Ebene von Knochen oder Gelenk	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

Tabelle 3: Klassifikation nach Wagner/ Armstrong [3]

1.9 Infektionen beim diabetischen Fußsyndrom

Bei Verletzungen der mechanischen und/oder Einschränkung der Barriere der Haut können Erreger in den Körper eindringen und zunächst eine Infektion der Haut und der darunter liegenden Weichteile verursachen.

Ein häufiger prädisponierender Faktor ist die verminderte Widerstandsfähigkeit der Haut bei Diabetes mellitus. Patienten mit Diabetes mellitus haben ein 50-fach erhöhtes Risiko für Haut- und Weichteilinfektionen.

Führend sind grampositive Keime (60 bis 70 Prozent), insbesondere *Staphylococcus aureus*. Bei bis zu einem Drittel der PatientInnen werden gramnegative Bakterien nachgewiesen. Anaerobier sind selten, spielen jedoch bei ischämischen Arealen des Fußes eine Rolle [16].

Klassische Anzeichen einer Infektion sind Rötung, Überwärmung, Schwellung und Schmerz. In der Tat zeigen nur die Hälfte der Infektionen Anzeichen einer lokalen Infektion [17].

Systemische Infektionszeichen (Fieber, Schüttelfrost) sind eher selten und nur bei akuter, massiver Infektion vorhanden. Im Labor finden sich erhöhte Entzündungsparameter (Leukozytose, CRP), in diesem Fall, wenn eine systemische Entzündung vorhanden ist [18].

1.10 Osteomyelitis

50 bis 60% der schweren diabetischen Fußinfektionen gehen mit einer fortgeleiteten Osteomyelitis einher. Für die Verifizierung einer Osteomyelitis ist ein positiver „probe to bone“ Befund diagnostisch. "Probe to bone" bedeutet Sondieren der Wunde mit einer Knopfsonde – wird der Knochen erreicht, so besteht per definitionem eine Osteomyelitis.

Ein positives Knochenröntgen bzw. MRT (Magnetresonanztomographie) und eine positive Histologie stärken die Diagnose. Allerdings schließt ein negativer Röntgenbefund (v.a. bei frischer Infektion) eine Osteomyelitis nicht aus [18].

Die Osteomyelitis muss mit einer Woche bis zu 12 Wochen lange, antibiotischen Therapie behandelt werden. *Staphylococcus aureus* ist der am häufigsten isolierte Keim [20].

1.11 Charcot-Osteoarthropathie

Eine Sonderform des DFS ist die Charcot-Osteoarthropathie – ein Krankheitsbild, das am Ende einer Reihe von akuten und chronischen Veränderungen der Fußgelenke steht und als eine Sonderform des diabetischen Fußsyndroms eingeordnet wird.

Das Fatale ist, dass die Zerstörungen des Fußskeletts, die zum Zusammenbruch des Fußgewölbes führt, infolge verminderter beziehungsweise erloschener Sensibilität weitgehend schmerzarm verlaufen. Besonders wichtig aber ist das frühzeitige Erkennen der Erkrankung [54].

Die folgende Kombination führt zu fortschreitenden periartikulären Stressfrakturen:

- lokaler Osteopenie (Folge der autonomen Neuropathie mit lokaler Hyperperfusion des Knochens und Osteoklastenaktivierung)
- muskulärer Imbalanz (Folge der motorischen Neuropathie)
- unbemerkten Mikrotraumen (fehlende Schmerzempfindung durch sensible Neuropathie)

Schweregrad, Dauer und Typ des Diabetes mellitus sind ohne Bedeutung. Klinische Zeichen einer Charcot-Arthropathie sind: Rötung, Schwellung, Erhöhung der Hauttemperatur gegenüber der nicht befallenen Seite und Deformität [55].

Die Behandlung vom Charcot-Osteoarthropathie hängt von vielen Faktoren ab, einschließlich klinischen Stadium, die Lage der Beteiligung, der Grad der Fehlstellung Patienten und Komorbiditäten [56].

Die Behandlung besteht in der sofortigen absolute Entlastung des Fußes und zwar so lange bis es zur Stabilisierung des Fußes (Temperaturunterschied < 1°C). Es muss auch vor einem Bruch immobilisiert werden. Dies kann mindestens 4 Monaten, manchmal sogar bis zu 1 Jahr dauern [54].



Abbildung 12: Charcot- Osteoarthropathie: Unterschied zwischen dem linken Fuß ohne Deformitäten und rechten Fuß mit der Rötung, Schwellung und Deformität [57]

1.12 Therapie des DFS

Das diabetische Fußsyndrom ist ein klassisches interdisziplinäres Problem, bei dem bekanntermaßen verschiedene medizinische Berufsgruppe (Arzt, Pflege, Podologe, Fußpfleger) eingebunden sind.

Entsprechend den lokalen Gegebenheiten sollte jedoch eine Einrichtung (Diabetologe, Orthopäde oder Gefäßchirurg etc.) die primäre Koordination übernehmen und eine zügige Diagnostik und Therapie einleiten [3].

Grundprinzipien der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms sind:

- Débridement avitaler Gewebeanteile
- Stadiengerechte lokale Wundbehandlung
- Vollständige Druckentlastung
- Infektionsbehandlung
- Revaskularisierung [14]

1.12.1 Débridement avitaler Gewebeanteile

Débridement wird als wirksames Eingreifen zur Beschleunigung der Heilung von Geschwüren betrachtet, da die zerstörte Matrix und der Zelldetritus die Wundheilung nachhaltig stören [3,35]. Dabei muss avitales Gewebe, auch knöcherne Strukturen, entfernt werden ebenso wie der umgebende Kallus bis ein neuer Wundrand mit leicht blutendem Weichteilgewebe entsteht.

Beim chirurgischen Débridement mittels Skalpell (alternativ scharfem Löffel) sollte jegliches avitales Gewebe entfernt werden. Die Wundränder sollten 2–3 mm in das gesunde, gut durchblutete, weiche und nicht hyperkeratotische Gewebe ausgedehnt werden.

Ideal ist, wenn nach dem Débridement das Kapillarbett, sichtbar an kleinsten Punktblutungen im behandelten Wundbereich, erreicht wird [3].

Alternativ kann das Débridement enzymatisch, autolytisch, biologisch (Maden) oder biochemisch (Enzyme) oder teilweise unterstützt werden. Zur enzymatischen Wundreinigung stehen spezielle Enzyme mit unterschiedlichen Zielsubstanzen zur Verfügung (z.B. Fibrin, Kollagen).

Beim autolytischen Débridement erfolgt die Wundreinigung durch körpereigene Enzyme.

Das biomechanische Débridement durch die Anwendung von Maden (Fliegenlarven) beruht auf der Verflüssigung von Wundbelägen und nekrotischen Gewebeanteilen durch Proteasen im Madensekret, deren inhibierenden Eigenschaften auf das Wachstum bestimmter Bakterien sowie dem Gehalt an fibroblastenstimulierenden Wachstumsfaktoren im Sekret [14].

Ziel des Débridements ist die Wiederherstellung des Wundgrundes sowie der funktionellen Proteine der extrazellulären Matrix, was sich in einem neu gebildeten vitalen Wundgrund zeigt [3].



Abbildung 13: Wunddébridement] [36]

1.12.2 Lokale Wundbehandlung/ Wundauflagen

Die Behandlung einer chronischen Wunde mit Infektion besteht nicht nur aus antibiotischer Therapie, sondern muss alle Stufen der Behandlung des diabetischen Fußes (Revaskularisation, Blutglucoseeinstellung, lokale Wundbehandlung) beinhalten.

Die lokale Wundbehandlung ist ein wesentlicher Teil der Gesamttherapie des Ulkus im Rahmen des DFS. Auch moderne lokale Wundbehandlungsmethoden können eine fortgesetzte Traumatisierung, Ischämie oder Infektion nicht kompensieren oder korrigieren.

Ein feuchtes Wundmilieu bewirkt eine deutlich beschleunigte Reepithelisierung. Eine Ausnahme bildet nur die trockene Gangrän bei pAVK und Diabetes mellitus [14]. Die Behandlung richtet sich nach dem Wundheilungsstadium.

Im Stadium 1 (Nekrose und/oder Infektion) stehen Débridement und Infektkontrolle im Vordergrund. Das Stadium 2 (Granulation) erfordert ein feuchtes Milieu. Bei Epithelisierung (Stadium 3) wird trocken, nicht haftend verbunden.

Die feuchte Wundbehandlung im Stadium 2 sichert ein ausgeglichenes Feuchtigkeitsmilieu. Eine Austrocknung der Wunde fördert die Nekrosenentwicklung, ein Überschuss an Feuchtigkeit die Mazeration des Gewebes.

Die zahlreichen verfügbaren Wundauflagen – Alginat, Gele, Hydrokolloide, Schaumstoffe, nicht-haftende Auflagen ermöglichen eine der Heilungsphase und dem Ausmaß der Exsudation angepasste Behandlung [10].

Es existiert eine Vielfalt an Produkten zur feuchten Wundbehandlung, die sich vereinfachend in unterschiedliche Produktgruppen unterteilen lassen (z.B. Folien, Polymerschäume, Hydrokolloidverbände, Alginat, Hydrogele).

Die Reinigung der Wundoberfläche sollte bei jedem Verbandswechsel erfolgen. Die Verwendung antiseptischer Substanzen hierzu erscheint nach aktueller Datenlage bei klinisch sauberen (infektfreien) Ulzera nicht gerechtfertigt. Silberhaltige Wundauflagen werden bei infizierten Wunden häufig verwendet [14].



Abbildung 14: Wundversorgung/ Wundauflagen [41]

1.12.3 Druckentlastung

Die mechanische Belastung des Fußes von Patienten mit diabetischer Neuropathie ist durch ein vermehrtes und erhöhtes Auftreten von plantaren Druckspitzen gekennzeichnet. Es ist wissenschaftlich gesichert, dass ein Zusammenhang zwischen einem erhöhten plantaren Spitzendruck und dem Auftreten von Ulzerationen bei Charcot -Osteoarthropathie besteht [37].

Grundvoraussetzung für die Heilung von Fußwunden bei PatientInnen mit Diabetes mellitus ist, neben der Durchblutung, die vollständige und andauernde Entlastung von Druckkräften [14].



Abbildung 15: TCC [38]



Abbildung 16: (a) Vorfuß-, (b) Fersenentlastungsschuh und (c) der Wabenschuh [39]

Ohne Druckentlastung ist ein Abheilen der Läsionen unmöglich [25]. Entlastung kann in Abhängigkeit von der individuellen Situation des betroffenen Patienten durch therapeutisches Schuhwerk: Vorfuß- bzw. Fersen-Entlastungsschuhe, konfektionierte oder maßgefertigte Orthesen, Ruhigstellung im Vollkontakt – Gips (Total Contact Cast, TCC), durch Benutzung von Gehstützen oder eines Rollstuhles oder durch strikte Bettruhe erzielt werden [14, 24]

1.12.4 Infektionsbehandlung

Bei nachgewiesener Infektion im Rahmen eines DFS ist eine antibiotische Therapie im Sinne der Sekundärprävention indiziert, um das Fortschreiten der Infektion zu verhindern und das Risiko einer Amputation zu reduzieren [19]. Die Auswahl des Antibiotikums und die Art der Applikation (oral oder parenteral) richten sich empirisch nach den zu erwartenden Infektionserregern.

Die adäquate Therapie einer Infektion setzt voraus, dass feststeht, ob es sich um eine reine Weichinfektion, eine Infektion des Knochens/ Gelenkes oder eine gemischte Infektion [55].

Als Vorgehensweise bei schwerer Infektion werden die stationäre Aufnahme, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Stoffwechselkontrolle, parenterale antibiotische Therapie, Drainage und sonstige chirurgische Maßnahmen empfohlen.

Die Auswahl des Antibiotikums ist zunächst ungezielt und erfolgt nach empirischen Kriterien.

Ein Wundabstrich mit Bakterienbestimmung sollte zur Gewinnung des Antibiogramms durchgeführt werden. Die Auswahl des Antibiotikums ist zunächst ungezielt und erfolgt nach empirischen Kriterien und eine Umstellung wird nach dem Vorliegen des Antibiogramms bzw. beim nicht Ansprechen durchgeführt.

Sie sollte die häufigsten Keime erfassen. Die empfohlene Therapiedauer liegt bei ein bis vier Wochen. Bei bakterieller Osteomyelitis kann neben der chirurgischen Therapie mit Resektion des betroffenen Knochens auch die konservative antibiotische Therapie (bis zu 12 Wochen) erwogen werden, da in bis zu 75 % der Fälle die Osteomyelitis geheilt oder zumindest zum Stillstand gebracht werden konnte [14].

1.12.5 Revaskularisierung

Wenn ein Ulkus vorliegt, wird Patient mit Diabetes mellitus in die Angiologische Ambulanz zur angiologischen Abklärung vorgestellt.

Bei relevanten Stenose wird die Revaskularisierung durch PTA (perkutane transluminale Angioplastie) oder chirurgisch durchgeführt.

Die angiologische Vorstellung ist beim erst auftretenden Ulkus indiziert.

Die Behandlungsmöglichkeiten sind Angioplastie mit oder ohne Stenting und Gefäßchirurgie [40]. Idealerweise sollten sich diese beiden Verfahren zu einer optimalen Therapiestrategie für den Patienten ergänzen. Da beim Patient mit Diabetes häufig eine Unterschenkel-AVK vorliegt, sind nicht selten periphere Bypässe auf die Unterschenkelgefäße oder auch auf die Fußarterien notwendig [26]

1.13 Prävention

Die Rezidivrate von Fußläsionen im Rahmen des diabetischen Fußsyndroms ist hoch. Sie beträgt bis zu 70% nach fünf Jahren, begleitet von einer Amputationsrate von 12% und einer Überlebensrate von nur 58% gegenüber 79% einer vergleichbaren Bevölkerungsgruppen. Somit kommt der Sekundär- und Tertiär, aber angesichts epidemiologischer Daten auch der Primärprävention von Fußläsionen eine große Bedeutung zu.

Zur Reduktion der Prävalenz von Fußläsionen um bis zu 50% können fünf Eckpfeiler genannt werden:

1. Identifikation von Hochrisikopatienten
2. Regelmäßige Inspektion durch Patienten, Angehörigen und Ärzte und Pflege der Füße durch Patienten selbst (Ureahaltige Creme) und professionelle Fußpflege
3. Schulung von Patienten, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens
4. Geeignetes Schuhwerk (weite, weiche Schuhe, orthopädische Maßschuhe mit Fußdeformitäten)
5. Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fuß [14]

1.13.1 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.

Hierzu gehören im wesentlichen:

- die Anamnese einer vorausgegangenen Läsion
- die Erfassung von Fußdeformitäten
- die Erfassung eines erhöhten plantaren Drucks
- ein Neuropathiescreening mittels 10 Gramm Monofilament bzw. mittels Biothesiometrie oder der 128-Hz – Stimmgabel
- die Verwendung des Neuropathie Disability Scores
- die Diagnostik einer eingeschränkten Durchblutung
- Anamnese einer Fußläsion
- Anamnese einer vorangegangenen Amputation
- Neuropathiesymptome
- Fußinspektion
- Fußdeformität inclusive Limited Joint Mobility (LJM)
- Pulsstatus [14]

1.13.2 Regelmäßige Inspektion und Pflege der Füße

Zahlreiche Untersuchungen konnten die Bedeutung regelmäßiger Untersuchungen von Füßen und Schuhwerk, sowohl hinsichtlich der Prävention als auch hinsichtlich der Feststellung von Läsionen nachweisen [14].

Selbstuntersuchung der Füße und die Fußpflege sind Bestandteil der Patientenschulung. Die tägliche Fußinspektion wird beispielsweise mit einem langstieligen Handspiegel durchgeführt. Hierbei geht es um die Überprüfung des Fußes auf Blasen, Verhornungen, Nageleinwachsungen, Risse, Pilzbefall, Verletzungen, Entzündungen oder sonstige auffällige Veränderungen.

Die regelmäßige adäquate Fußpflege ist ein weiterer Bestandteil der Prävention. Gegebenenfalls kann zur behutsamen Pflege der Fußnägel eine Nagelfeile verwendet werden. Scharfe und spitze Instrumente wie Nagelschere oder -knipser sollten keine Anwendung finden, da sie ein hohes Verletzungsrisiko bergen. Vorhandene Hornhaut ist schonend durch einen Bimsstein abzutragen.

Hornhauthobel, und Scheren bergen ein hohes Verletzungsrisiko und sollten nicht zum Einsatz kommen. Auch auf Hornhaut oder Hühneraugenpflaster ist zu verzichten, da deren ätzende Substanzen die Haut angreifen können.

Bei einer dPNP ab 5/8 im höheren Alter empfiehlt es sich die professionelle Fußpflege aufzusuchen und regelmäßig eine professionelle Fußpflege durchzuführen [42].

Bei der Untersuchung endogener Risikofaktoren kommt der Erfassung der Patientenanamnese (Alter, Ulkusanamnese, Amputationsanamnese), der Diagnostik der Neuropathie und von Durchblutungsstörungen eine besondere Bedeutung zu. Die Studien zeigen neben bestehenden endogenen Risikofaktoren auch exogene Risikofaktoren auf, wie z. B. inadäquates Schuhwerk auf PatientInnen sollen auch Schuhe kontrollieren (Steinchen, Scherben, Druckstellen...) [14].



Abbildung 17a: tägliche Selbstuntersuchung der Füße [43]



Abbildung 17b: Fußinspektion mit einem Handspiegel [44]

1.13.3 Schulung von PatientInnen, Familienangehörigen und MitarbeiterInnen des Gesundheitswesens

Im Mittelpunkt der Patientenschulung stehen die Durchführung einer verletzungsfreien Fußpflege, das Vermeiden traumatischer und thermischer Einwirkungen auf die Füße und die regelmäßige Fußkontrolle durch die PatientInnen selbst. Entsprechend geschulte Diabetiker wissen um die Verletzungs- aber auch Verbrühungsgefahr (heiße Fußbäder, Barfußgehen), um adäquate Fußpflege sowie um die Notwendigkeit der täglichen Selbstinspektion ihrer Füße inklusive Fußsohlen (Spiegel). Bereits minimale Veränderungen, wie auch Bagatelverletzungen bedürfen der ärztlichen Kontrolle.

Die Schulung von PatientInnen mit Diabetes mit dem Ziel der Ulkusprävention ist eine wichtige vor allem kurzfristig wirksame Interventionsmöglichkeit zur Reduktion der Ulkusrate und von der Amputationsrate vor allem bei Hochrisikopatienten, gleichwohl erscheint die wissenschaftliche Evidenz hierfür schwach.

Wesentliche Schulungsinhalte betreffen die Fußselbstuntersuchung und die Fußpflege einschließlich der Vermittlung praktischer Fähigkeiten (wie schneide ich Zehennägel?) und beziehen sich auf die Zuverlässigkeit, mit der vereinbarte Maßnahmen eingehalten werden (Schuhversorgung) mit nachweislichem Erfolg.

Es wird empfohlen, zumindest 1x/Jahr eine ärztliche Fuß-Kontrolle inklusive Neuropathiescreening durchzuführen, auch wenn anamnestisch keine Läsion vorliegt. Bei stattgehabter Läsion oder einer Neuropathie ($< 5/8$) sollen ärztliche Kontrolle alle 3 Monaten erfolgen [45].

1.13.4 Geeignetes Schuhwerk

Bereits minimale Traumata können zur Entstehung eines Ulkus führen. Auch Fehlbelastungen mit begleitenden Druckstellen, die etwa durch falsches oder schlecht sitzendes Schuhwerk entstehen können und in weiterer Folge zu Ulzera führen. Fußläsionen bei DiabetespatientInnen werden in ca. 50% der Fälle durch ungeeignetes Schuhwerk verursacht.

Eine adäquate, an die veränderte Biomechanik des Fußes angepasste Schuhversorgung ist ein wesentlicher Bestandteil der Prophylaxe und Rezidivprophylaxe. Je nach vorliegender Risikoklassifikation kann diese mittels geeigneten Konfektionsschuhen, Konfektionsschuhe (Einlagen mit diabetischer Ausstattung) oder orthopädischen Maßschuhs erfolgen [45].



Abbildung 18: Aufbau eines orthopädischen Schuhs [3]

Schuhversorgung nach den Versorgungsrichtlinien der AG Fuß in der DDG:		
Ia	D. m. ohne PNP/aVK	Konfektionsschuhe
Ib	mit Fußdeformität	orthopädische Einlagen, Schuhzurichtungen
IIa	mit PNP/aVK	geeigneter* konfektionierter Schutzschuh
IIb	mit Fußdeformität	geeigneter* konfektionierter Schutzschuh, individuelle diabetesadaptierte Fußbettung, Maßschuhe
III	wie II, Zustand nach Ulcus	Schuhversorgung wie II
IV	wie II mit hochgradiger Deformität oder DNOAP	Maßschuh, Orthese, Innenschuh
V	Zustand nach Fußteillamputation	Versorgung wie IV plus Prothesen
VI	Akute Läsion	Entlastungsschuhe, Entlastungsorthesen, TCC etc.
* genügend Zehenraum, ausreichende Breite, Fehlen von Nähten im Vorderschuh, weiches Leder, herausnehmbare Fußbettung mit Weichpolsterung und Reduktion von Druckspitzen um mindestens 30 % im Metatarsalbereich. Keine harten Vorderkappen.		
Beurteilung adäquat / nicht adäquat nach dem Versorgungsmodus (s. o.) und der Passform		

Tabelle 4: Schuhversorgung nach den Versorgungsrichtlinien der DDG [47]

Die meisten PatientInnen benötigen eine Versorgung mit adäquatem Schuhwerk sowohl für den Straßen- als auch für den Hausgebrauch. Die Prinzipien der Schuhversorgung für PatientInnen mit Diabetes mellitus basieren eher auf ausreichendem Platz und geeigneter Fußbettung mit gleichmäßiger Druckverteilung sowie auf biomechanischer, orthopädischer Korrektur von Deformitäten.

Die Schuhe und insbesondere die Fußbettungen sollten häufig auf Verschleiß kontrolliert und wenn nötig ersetzt werden. Die Materialien, die zur Druckentlastung verwendet werden, verlieren mit der Zeit ihre Rückstellungskraft und damit die Entlastung in den besonders druckbelasteten Fußregionen [46].

1.13.5 Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes

Die frühzeitige Behandlung von weiteren, zu Fußläsionen disponierenden, Erkrankungen (Tinea pedis, Onychomykose, Nageldeformitäten kann ebenfalls zu den prophylaktischen Maßnahmen gezählt werden [14]

2 Fragestellung und Ziel der Diplomarbeit

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die Zeit bis zur Abheilung sowie die Rezidivrate bei PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus innerhalb eines Jahres zu untersuchen und mit Daten aus der Literatur zu vergleichen. Des Weiteren sollen Einflussfaktoren für eine rasche bzw. verzögerte Abheilung von Fußulzera analysiert werden

3 Material und Methoden

In einer retrospektiven Analyse wurden alle Erstvorstellungen von PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus ab dem Jahr 2010 an der Diabetesambulanz der Universitätsklinik für Innere Medizin evaluiert.

81 PatientInnen konnten in die Analyse eingeschlossen werden.

Folgende Routinedaten wurden aus der Patientenakte sowie den elektronischen Files erhoben:

- Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht, Diabetestyp)
- Zeit von Erstvorstellung bis Abheilung
- Rezidivrate
- Anzahl der Besuche (einmal oder mehrere)
- Art der Druckentlastung (VFE, TCC, WCS)
- Durchführung professioneller externer Fußpflege
- Fußpulse
- Laborparameter (HbA1c, Kreatinin)
- Blutdruck (<140/90, ≥140/90 mmHg)

3.1 Statistik und Datenauswertung

Alle PatientInnen wurden mit einer fortlaufenden Nummer versehen. Die auszuwertenden Daten wurden unter diesem Code in einer Excel-Tabelle bzw. in einem SPSS-Datenblatt auf einem PC mit Zugriffsbeschränkung an der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel gespeichert und anschließend ausgewertet. Nur autorisierte Personen (ärztliches und pflegerisches Personal) haben Zugriff auf die personenspezifischen Daten.

Da es sich um eine rein retrospektive Datenanalyse handelt, besteht kein Risiko für die ausgewerteten PatientInnen.

Die Ergebnisse dieser Auswertung können als Grundlage zur Hypothesengenerierung für weitere prospektive Studien dienen bzw. die aktuellen Behandlungsschemata optimieren. Die Auswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Für numerische Daten wurden – abhängig von der Messwertverteilung – Mittelwerte und Standardabweichungen oder Mediane und Quartilen berechnet. Kategorische Daten wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

In die Datenanalyse wurden 81 PatientInnen, mit im Jahr 2010 neu aufgetretenen, Fußulzera eingeschlossen. Die Heilungsrate der Fußulzera innerhalb von einem Jahr ab Erstvorstellung wurde anhand von verschiedenen Parametern ausgewertet.

62 PatientInnen konnten weiter beobachtet werden. 19 PatientInnen kamen nur zu einem einzigen ambulanten Besuch, daher konnten sie nicht in die Datenanalyse eingeschlossen werden.

Bei 25 PatientInnen konnte mehr als ein Fußulkus gefunden werden. Die maximale Anzahl lag bei vier Fußulzera bei einem Patienten. Zusätzliche Läsionen traten innerhalb eines Jahres bei zehn PatientInnen auf.

Alter (Jahre)	68±11
Geschlecht (m/w)	54/27
Diabetes (T1D/T2D)	3/78
HbA1c (%)	7,3±1,8
Kreatinin (mg/dl)	1,4±1,7
Blutdruck Systolisch	140±18
(mmHg) Diastolisch	80±11

Tabelle 5: Baseline-Charakteristika der untersuchten PatientInnen (n=81)

4.2 Abheilungs- und Rezidivrate

Die mittlere Abheilungszeit der Fußläsionen lag im Durchschnitt bei 97±75 Tage (Spannweite: 7-330 Tage).

Fünf PatientInnen wiesen Rezidive der Fußulzera innerhalb von einem Jahr auf, welche bei vier PatientInnen wieder abheilten. Bei den fünf hier dargestellten PatientInnen handelt es sich um vier männliche und eine weibliche Patientin, alle sind Typ 2 Diabetiker.

Von den fünf PatientInnen mit Rezidiv zeigte ein Patient ein Rezidiv nach zwei Monaten ab der initialen Abheilung, dieses heilte innerhalb von 43 Tagen ab. Dieser Patient verwendete einen Entlastungsschuh zur Druckentlastung. Der nächste Patient wies nach 18 Tagen ab der initialen Abheilung ein Rezidiv auf. Bis dieses Ulkus abheilte, dauerte es 15 Tage. Die Druckentlastung erfolgte mittels WCS.

Nach 3,5 Monaten zeigte sich ein Rezidiv bei einem weiteren Patienten, welches innerhalb von 41 Tage abheilte. Zur Druckentlastung wurde Bettruhe verordnet.

Beim nächsten Patienten trat ein Rezidiv nach sechs Monaten auf. In diesem Fall dauerte die zweite Abheilung 75 Tage und es wurde keine Druckentlastung durchgeführt.

Ein weiterer Patient zeigte innerhalb eines Jahres ab Erstvorstellung keine Abheilung der Fußläsion. Es handelte sich um einen 55-jährigen männlichen Patienten mit Diabetes Typ 2. Dieser Patient hatte zwei Fußulzera, wobei das zweite nach zwei Monaten ab Erstvorstellung auftrat. Das zweite Ulkus zeigte ein Rezidiv nach acht Monaten ab der ersten Abheilung.

Innerhalb eines Jahres zeigte sich keine Abheilung, aber 16 Monate ab Erstvorstellung war die zweite Fußläsion vollständig abgeheilt. Zur Druckentlastung wurden Einhalten von Bettruhe und Krücken verwendet.

		Geheilt	Nicht Geheilt
Alter <65 Jahre		13	12
Alter ≥65 Jahre		23	14
Geschlecht (m/w)		23/13	17/9
Diabetes (T1D/T2D)		3/33	0/26
HbA1c	≤7,5%	19	12
(%)	≤9%	9	6
	>9%	6	5
Kreatinin	≤ 2mg/dl	27	23
(mg/dl)	>2mg/dl	3	0
Blutdruck	<140/90	8	6
(mm Hg)	≥140/90	13	5

Tabelle 6: Vergleich der Abheilungsraten basierend auf Patientencharakteristika (n=62)

4.3 Arten der Druckentlastung

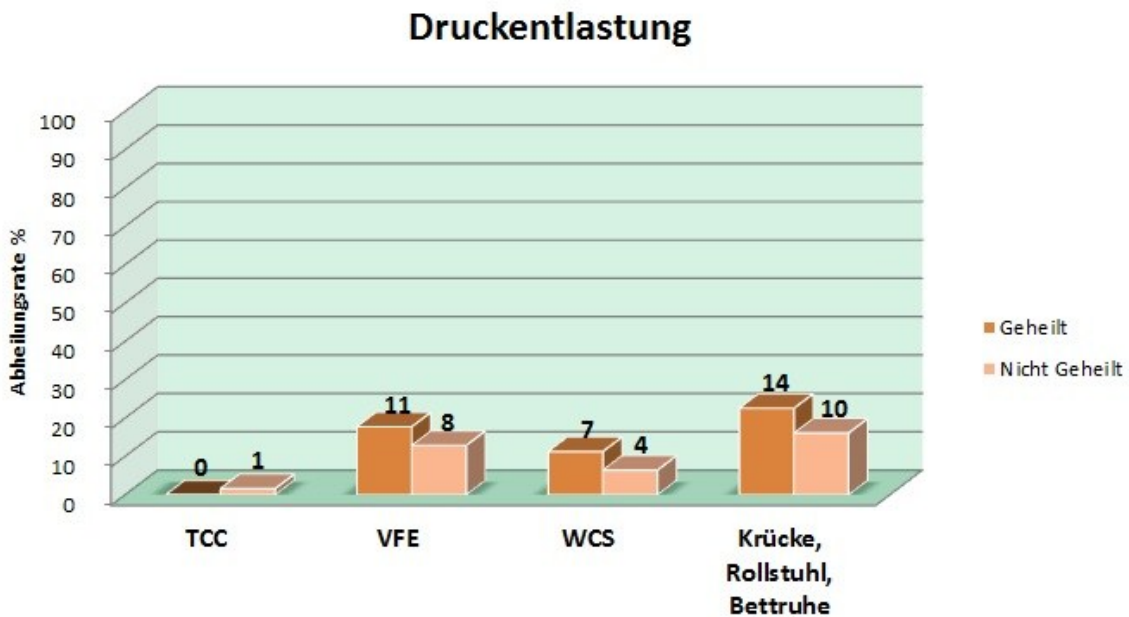


Abbildung 19: Abheilungsrate aufgeteilt nach Art der Druckentlastung

Bei 55 PatientInnen wurde auf verschiedene Arten eine Druckentlastung durchgeführt.

31 PatientInnen davon wählten eine der folgenden Maßnahmen: Vorfußentlastungsschuh (VFE), Total Contact Cast (TCC) und Wound Care Shoe (WCS). Bei 24 anderen PatientInnen wurde der Fuß auf verschiedene Arten entlastet. Diese waren Rollstuhl, Bettruhe, Krücke, Verbandsschuhe. Die Anzahl der PatientInnen ohne Druckentlastung betrug sieben.

Der VFE war die am häufigsten verwendete Art der Druckentlastung in der Diabetesambulanz (61%, n=19). 58% (n=11) der PatientInnen mit Fußläsionen wurden damit zur Abheilung gebracht.

Elf PatientInnen mit Fußulzera wurden durch WCS entlastet und davon 36% (n=4) zur Abheilung gebracht. TCC wurde lediglich bei einem Patienten verwendet, bei welchem es zu keiner Abheilung kam. Eine Aussage bezüglich der Abheilungsrate ist wegen der geringen Fallzahl nicht möglich.

Bei den PatientInnen mit alternativen Maßnahmen (Rollstuhl, Krücke, Bettruhe...) wurden Fußulzera bei 58% (n=14) der PatientInnen zur Abheilung gebracht.

Bei PatientInnen ohne Druckentlastung lag der Anteil an abgeheilten Fußläsionen bei 57% (n=4).

Über die Zeit wurden wechselnden Arten der Druckentlastung bei 13 PatientInnen durchgeführt. Die häufigste verwendete Kombination waren WCS, VFE und orthopädischen Maßschuhe. Davon wurden 38% (n=5) der PatientInnen zur Abheilung gebracht. Die wechselnde Art der Druckentlastung zeigte keine gute Ergebnisse in der Abheilung der Fußulzera.

4.4 Durchführung professioneller externer Fußpflege

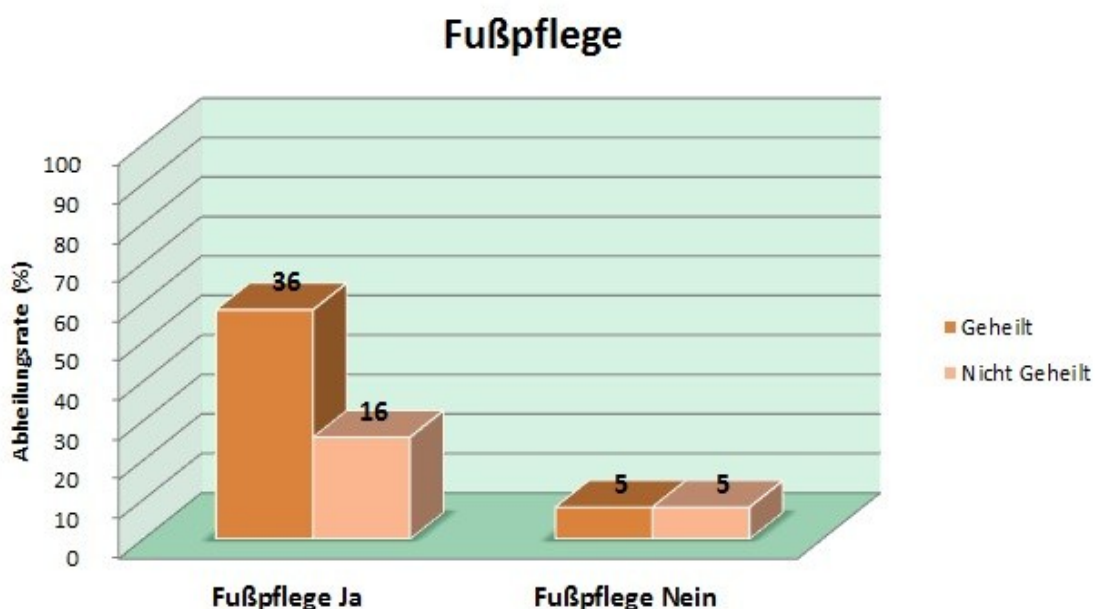


Abbildung 20: Abheilungsrate aufgeteilt nach (Nicht-) Durchführung der professionellen Fußpflege

Die professionelle Fußpflege stellt einen wichtigen Bestandteil der Prävention dar. Für die Datenanalyse wurden die PatientInnen in 2 Gruppen entweder mit oder ohne Durchführung der professionellen Fußpflege eingeteilt. Die Fußpflege wurde bei 52 PatientInnen durchgeführt.

Dies führte bei 69% (n=36) zur Abheilung. Zehn PatientInnen machten keine Fußpflege, davon heilten 50% (n=5) ab. Damit wurde festgestellt, dass die Fußpflege eine große Rolle in der Prävention und Therapie spielt (Abb. 20).

4.5 Fußpulse

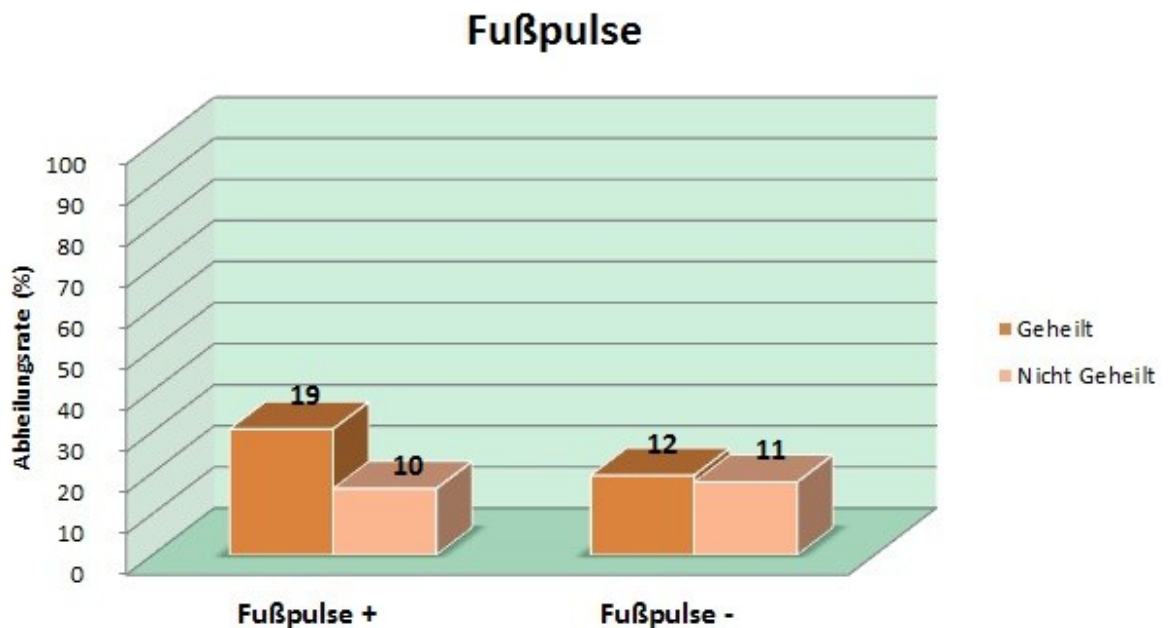


Abbildung 21: Abheilungsrate aufgeteilt in Abhängigkeit von der Fußpulse der PatientInnen

Bei 52 PatientInnen wurde ein angiologischer Status erhoben.

In Abbildung 21 wurden die Fußpulse der untersuchten PatientInnen dargestellt.

Die Fußpulse waren bei 29 der untersuchten PatientInnen tastbar, davon heilten bei 66 % (n=19) der PatientInnen die Fußläsionen ab. 23 PatientInnen hatten keine tastbaren Pulse. Davon wurden 52% (n=12) zur Abheilung gebracht.

Für zehn PatientInnen sind keine Daten bezüglich Fußpulse vorhanden, davon wurden 50% (n=5) der PatientInnen mit Fußläsionen zur Abheilung gebracht.

4.6 Geschlecht und Alter

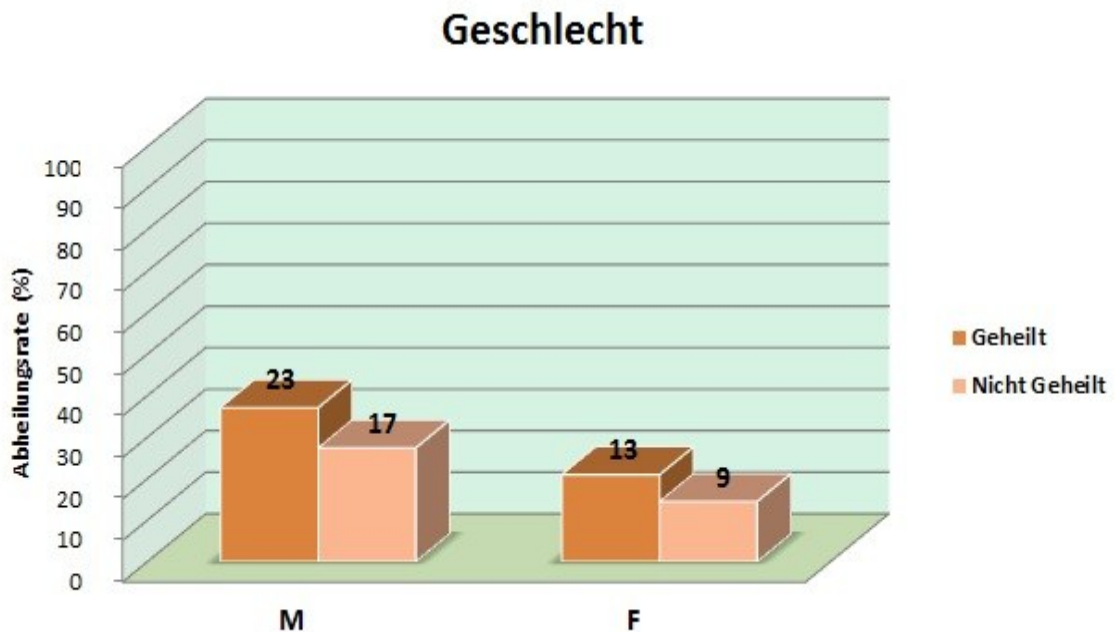


Abbildung 22: Abheilungsrate aufgeteilt nach Geschlecht der PatientInnen

Weiteres wurden die Abheilungsraten geschlechterspezifisch betrachtet. Der Anzahl an männlichen Patienten betrug 40, der an weiblichen Patientinnen 22. 57% (n=23) der männlichen Patienten mit Fußulzera wurden zur Abheilung gebracht.

Im Gegensatz dazu liegt die Abheilungsrate bei der weiblichen Patientinnen gering höher (59%, n=13). Bei männlichen Patienten traten die Fußulzera häufiger auf.

Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der Abheilung der Fußulzera zwischen weiblichen und männlichen PatientInnen.

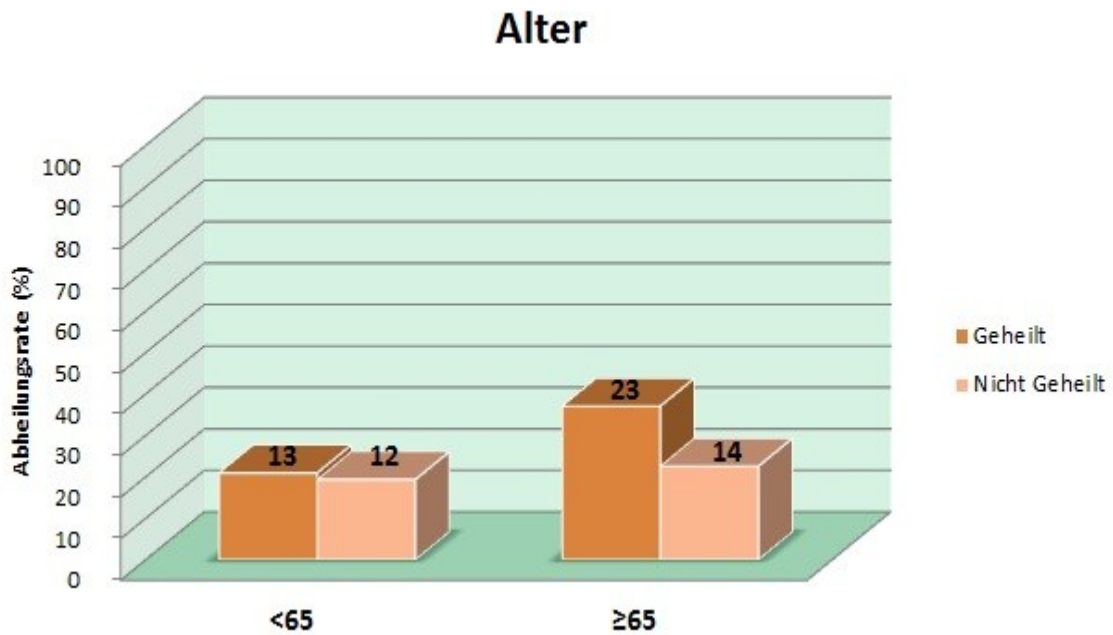


Abbildung 23: Abheilungsrate in Abhängigkeit vom Alter der PatientInnen

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung der untersuchten PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus lag bei 68 ± 11 Jahre und reichte von 46 bis 88 Jahre. Die untersuchten PatientInnen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, wie in Abb. 23 dargestellt wird.

In der ersten Gruppe waren 25 PatientInnen jünger als 65 Jahre und die Abheilungsrate betrug 52% (n=13).

In der zweiten Gruppe waren 37 PatientInnen älter oder 65 Jahre und der Anteil an PatientInnen mit abgeheilten Ulzera betrug 62% (n=23).

Es wurde festgestellt, dass Fußläsionen häufiger bei älteren PatientInnen auftraten, aber das Alter spielt keine Rolle für die Abheilung der Fußulzera.

4.7 Diabetestyp und HbA1c

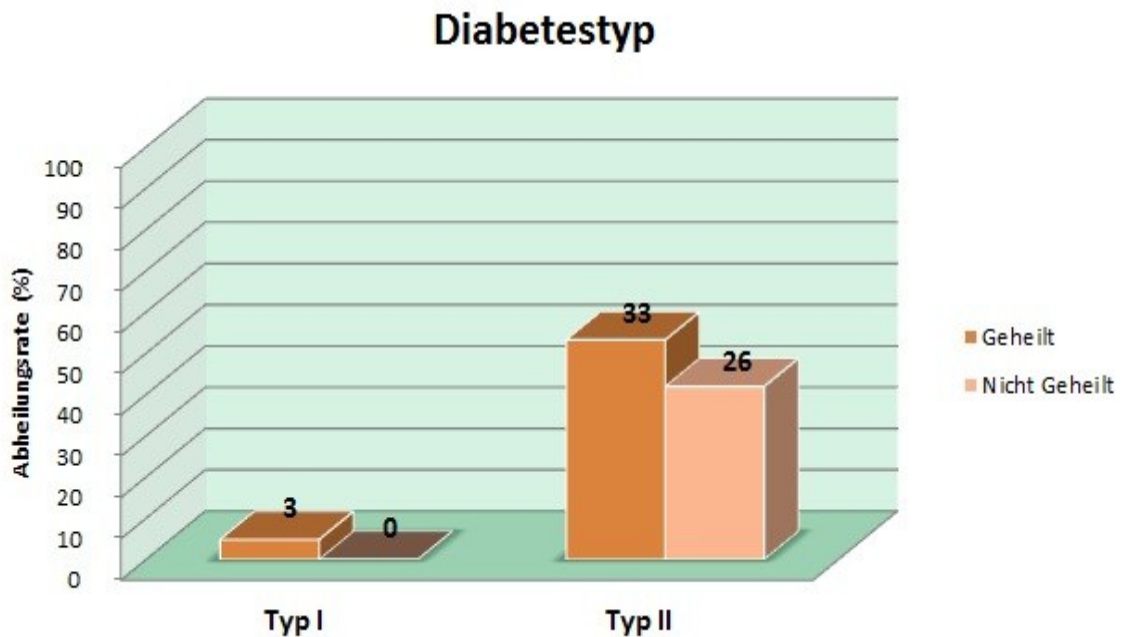


Abbildung 24: Abheilungsrate aufgeteilt nach Diabetestyp der PatientInnen

59 der untersuchten PatientInnen mit Fußläsionen hatten einen Typ 2 Diabetes (T2D). 56% (n= 33) der PatientInnen mit Typ 2 Diabetes konnten zur Abheilung gebracht werden. Der Anteil an PatientInnen mit Fußulzera ist bei Typ 1 Diabetes (T1D) deutlich geringer als der bei PatientInnen mit Diabetes Typ 2. Die PatientInnen mit Typ 1 zeigten ein geringes Risiko für die Entstehung der Fußläsionen (n=3). Die Verteilung innerhalb des jeweiligen Diabetestyps wird in Abb. 24 dargestellt.

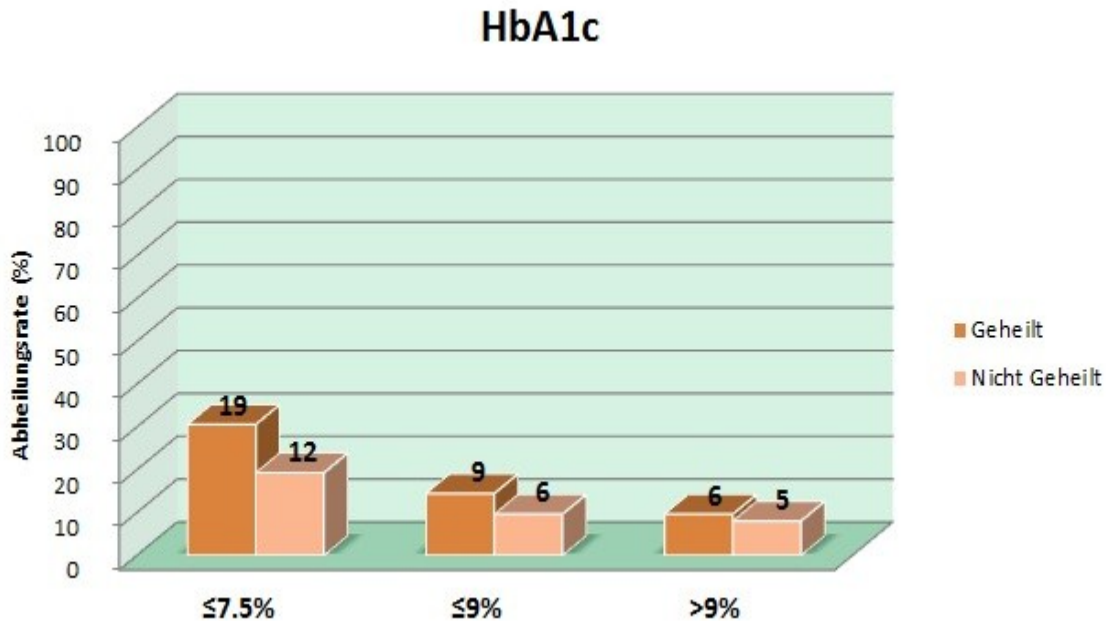


Abbildung 25: Abheilungsrate in Abhängigkeit von verschiedenen Werten der HbA1c

In der Datenanalyse wurde der Laborparameter HbA1c untersucht und die Werte in drei Gruppen eingeteilt: $\leq 7,5$; ≤ 9 ; $>9\%$. Der durchschnittliche HbA1c betrug $7,3 \pm 1,8\%$ (Spannweite: 4,8-12,8%).

In der ersten Gruppe mit einem HbA1c $\leq 7,5\%$ waren 31 PatientInnen und davon wurden 61% (n=19) geheilt. Die zweite Gruppe der PatientInnen mit einem HbA1c-Wert $\leq 9\%$ bestand aus 15 PatientInnen, wovon 60% (n=9) zur Abheilung gebracht wurde.

Die dritte Gruppe der PatientInnen mit einem HbA1c-Wert $>9\%$ bestand aus 11 PatientInnen, wovon 55% (n=6) geheilt wurden. Auffällig ist, dass höhere HbA1c-Werte die Abheilungsrate negativ beeinflussen.

Es gab keine Daten über den HbA1c-Wert für 5 der untersuchten PatientInnen, davon konnten 40% (n=2) zur Abheilung gebracht werden.

4.8 Blutdruck und Kreatinin

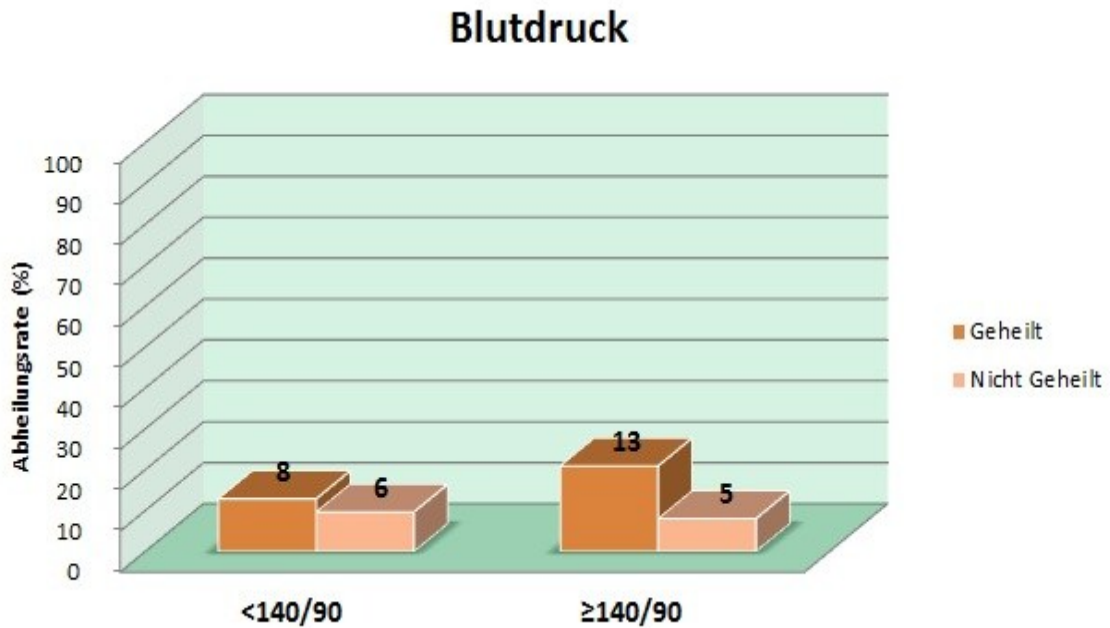


Abbildung 26: Abheilungsrate aufgeteilt nach Blutdruck (<140/90mmHg und ≥140/90mmHg)

Von 32 PatientInnen wurden die Blutdruckwerte erhoben. Von den restlichen 30 PatientInnen gibt es diesbezüglich keine Daten.

In Abbildung 26 wurden die Blutdruckwerte der untersuchten PatientInnen dargestellt. Alle untersuchten PatientInnen wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe waren 14 PatientInnen, bei denen der Blutdruck weniger als 140/90 mmHg betrug und davon kam es bei 57% (n=8) der PatientInnen zur Abheilung.

Zur zweiten Gruppe zählen jene PatientInnen, die einen Blutdruck von ≥140/90 mmHg hatten. Im Vergleich zur ersten Gruppe war die Zahl der PatientInnen in der zweiten Gruppe höher und betrug 18. Davon konnten 72% (n=13) zur Abheilung gebracht werden.

50% (n=15) der PatientInnen mit Fußläsion ohne Blutdruckmesswerte konnten geheilt werden.

Der Blutdruck zeigte keinen Einfluss auf die Abheilung der Fußulzera.

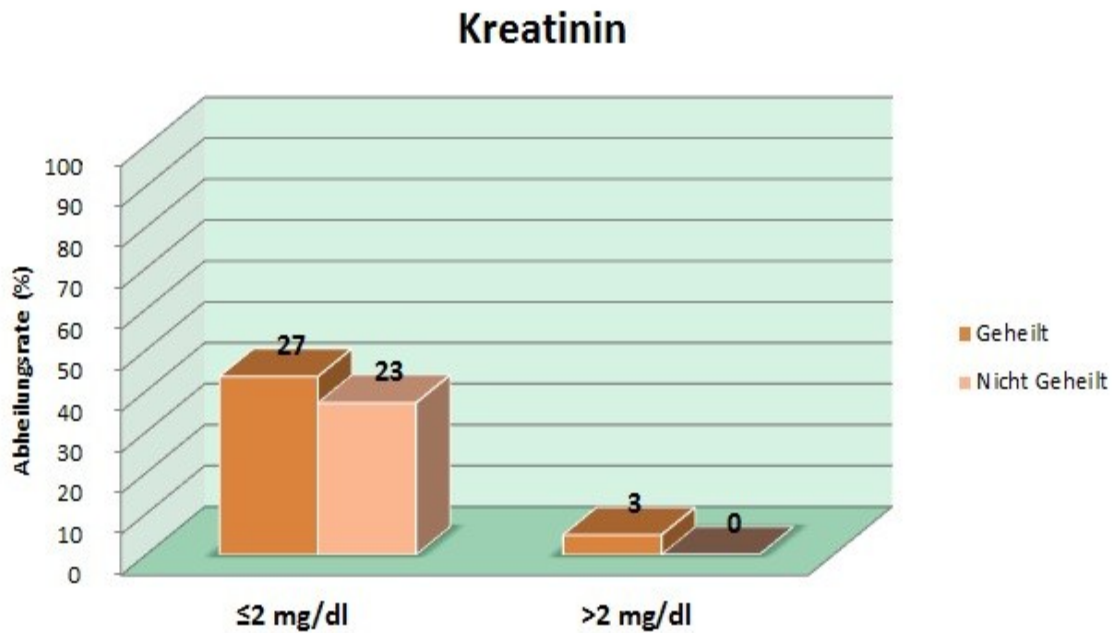


Abbildung 27: Abheilungsrate in Abhängigkeit von verschiedenen Werten des Kreatinins

Die vorliegende Abbildung 27 gibt Auskunft über die Kreatininwerte der untersuchten PatientInnen im Jahr 2010. Der Mittelwert des Kreatinins betrug $1,4 \pm 1,7$ mg/dl. Die PatientInnen wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe betrug der Kreatininwert ≤ 2 mg/dl.

Von 50 PatientInnen mit diesem Wert konnten 54% (n=27) geheilt werden. Ein Kreatininwert grösser als 2 mg/dl wurde bei 3 PatientInnen nachgewiesen, alle 3 PatientInnen wurden geheilt.

Es gab keine Daten über den Kreatinin-Wert für 9 der untersuchten PatientInnen, wovon 67% (n=6) zur Abheilung gebracht wurden.

5 Diskussion

Das diabetische Fußsyndrom ist eine schwerwiegende Komplikation des Diabetes mellitus. Läsionen am Fuß können bei PatientInnen mit Diabetes mellitus zu Komplikationen führen, die bei verzögerter oder ineffektiver Behandlung die Amputation der gesamten Extremität zur Folge haben können [59].

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine retrospektive Auswertung aller Erstvorstellungen von PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus ab dem Jahr 2010 an der Diabetesambulanz der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel der Universitätsklinik für Innere Medizin.

Das Ziel meiner Diplomarbeit war es, die Zeit bis zur Abheilung sowie die Rezidivrate bei PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus innerhalb eines Jahres zu untersuchen und mit Daten aus der Literatur zu vergleichen. In dieser Arbeit wurden Einflussfaktoren analysiert, die eine rasche oder eine verzögerte Abheilung von Fußulzera bewirken.

Die mittlere Abheilungszeit der Fußläsionen der untersuchten PatientInnen lag im Durchschnitt bei 97 ± 75 Tagen.

Andere Studien zeigten unterschiedlichen Daten in Bezug auf die mittlere Abheilungszeit bei Fußulzera, abhängig von der Art der Therapie der Fußläsionen. Die häufigsten Fußbehandlungen beziehen sich auf die verschiedenen Arten der Druckentlastung des Fußes. Die mittlere Abheilungszeit der Fußläsionen reicht von 68 bis 134 Tagen [60]. Dagegen zeigen die Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), dass die meisten Fußulzera im ambulanten Bereich behandelt werden und durchschnittlich 6-14 Wochen (42- 98 Tage) zur Heilung erfordern, so dass meine Ergebnisse im oberen Grenzbereich der Abheilungszeiten nach den Leitlinien der DDG liegen [24].

Die Rezidivrate bei Fußläsionen des diabetischen Fußsyndroms ist hoch. Ein Anzahl von Studien konnte nachweisen, dass die Rezidivrate nach einem Jahr bei 34 % lag. Es gibt nur wenige Informationen über die Langzeitprognose diabetischer Fußulzera [45].

Im Vergleich mit anderen Studien lag die Rezidivrate der Fußulzera innerhalb eines Jahres bei allen untersuchten PatientInnen bei 8% (n=5), was im Vergleich mit anderen Studien deutlich niedrigerer ist.

Davon wurden vier PatientInnen mit einem Rezidiv innerhalb eines Jahres ab Erstvorstellung zur Abheilung gebracht. Bei vier untersuchten PatientInnen mit einem Rezidiv wurde eine Art von Druckentlastung (Entlastungsschuh, WCS, Bettruhe) durchgeführt.

Studien zeigten, dass PatientInnen mit einem diabetischen Fußsyndrom trotz optimaler Nachversorgung sehr häufig Rezidive erleiden. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass durch die regelmäßige Fußkontrolle der Zeitraum bis zum Auftreten einer erneuten Wunde verlängert und das Ausmaß der neuen Läsion reduziert werden kann [61].

Es wurde nachgewiesen, dass schützendes Schuhwerk ein Ulkusrezidiv bei 60 bis 85% der PatientInnen vorbeugen kann [14]. Die Druckentlastung ist eine zentrale Strategie zur Vorbeugung oder Heilung von Fußgeschwüren bei Diabetes.

Total Contact Cast gilt derzeit als Goldstandard für die Druckentlastung des Fußes [62]. In meiner Datenanalyse wurde TCC lediglich bei einem Patienten angewandt, bei dem es aber zu keiner Abheilung kam. Eine Aussage bezüglich der Abheilungsrate ist wegen der zu geringen Fallzahl nicht möglich.

Der VFE war die am häufigsten verwendete Art der Druckentlastung in der Diabetesambulanz (61%, n=19). 58% (n=11) der PatientInnen mit Fußläsionen wurden damit zur Abheilung gebracht. Der VFE wird von der Krankenkassa bezahlt. Auf dem zweiten Platz steht WCS als eine Art der Druckentlastung. Damit wurden 36% (n=4) der PatientInnen mit Fußulzera zur Abheilung gebracht. Der WCS muss von den Patienten selbst bezahlt werden. Andere Studien zeigten, dass Entlastungsschuhe den plantaren Druck um 51% verringern [62].

Bei den PatientInnen mit alternativen Maßnahmen (Rollstuhl, Krücke, Bettruhe...) wurden Fußulzera bei 58% (n=14) der PatientInnen zur Abheilung gebracht.

Bettruhe, Rollstuhl und Gehstützen werden in schweren Fällen als Unterstützung zur vollständigen Druckentlastung verwendet, wie z. B. Charcot Osteoarthropathie [14].

Die professionelle Fußpflege stellt einen wichtigen Bestandteil der Prävention dar. Viele Studien zeigen, dass die Durchführung professioneller Fußpflege Behandlungskosten reduzieren kann und das Risiko eine Amputation um 50-60% minimiert [63].

Für die Datenanalyse wurden die PatientInnen in 2 Gruppen, entweder mit oder ohne Durchführung der professionellen Fußpflege, eingeteilt. Die Fußpflege wurde bei 52 PatientInnen durchgeführt. Dies führte bei 69% (n=36) zur Abheilung. Im Vergleich mit anderen Literaturquellen wurde es bestätigt, dass die professionelle Fußpflege eine große Rolle bei der Prävention und auch bei der Therapie spielt [62].

Eine Durchblutungsstörung der unteren Extremität (periphere arterielle Verschlusskrankheit, pAVK) zählt zu den wichtigen Ursachen für die Entstehung einer Fußläsion bei Diabetes mellitus und beeinflusst entscheidend ihre Abheilung bzw. das Behandlungsergebnis. Die Untersuchung wird primär durch Palpation der Pulse der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis durchgeführt [14].

Bei 52 untersuchten PatientInnen wurde ein angiologischer Status ohne eine vorbestätigte pAVK als Diagnose erhoben.

Die Fußpulse waren bei 29 der untersuchten PatientInnen tastbar, davon heilten bei 66 % (n=19) der PatientInnen die Fußläsionen ab. 23 PatientInnen hatten keine tastbaren Pulse. Davon wurden 52% (n=12) zur Abheilung gebracht. Tastbare Fußpulse schließen eine pAVK nicht aus und sollten durch die Bestimmung des Knöchel-Arm-Druckindex, FCDS und weiterführende MRA bestätigt werden [14].

Es konnte keine Studien über den Zusammenhang zwischen (nicht-)tastbaren Fußpulse und Abheilung der Fußulzera gefunden werden.

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung der untersuchten PatientInnen mit neu aufgetretenem Fußulkus lag bei 68 ± 11 Jahre und reichte von 46 bis 88 Jahre.

In anderen Studien befindet sich das mittlere Alter der teilnehmenden PatientInnen in verschiedenen Bereichen und reichte von 50 bis 66 Jahren [62, 66,67]. Eine Studie zeigte, dass Alter, sowie Größe und Klasse der Fußulzera die Zeit der Heilung beeinflussen können [64].

Dagegen habe ich festgestellt, dass Fußläsionen häufiger bei älteren PatientInnen auftraten, wobei aber das Alter keine Rolle für die Abheilung der Fußulzera spielt. In Leitlinien der DDG wurde bestätigt, dass fortgeschrittenes Lebensalter das Behandlungsergebnis ungünstig beeinflusst und die Wahrscheinlichkeit einer Extremitätenamputation vergrößert, eine Primärheilung jedoch keinesfalls ausschließt [24].

Ein weiterer wichtiger Parameter der untersuchten PatientInnen ist das Geschlecht. Bei männlichen Patienten traten die Fußulzera häufiger auf (n=40). Meine Datenanalyse ergab keine signifikanten Unterschiede in der Abheilung der Fußulzera zwischen weiblichen und männlichen PatientInnen. In anderen Studien ist das Verhältnis Männer zu Frauen deutlich größer, die Möglichkeit an einem Fußulkus zu leiden ist bei Männern dreifach höher [64,65]. Es konnte keine Studien über die Heilungsrate der Fußulzera bezogen auf das Geschlecht gefunden werden. In den Leitlinien der DDG steht, das Geschlecht spielt keine Rolle in der Abheilung der Fußulzera [24]. Männer nehmen seltener das Angebot medizinischer Fußpflege als Frauen wahr [14].

Ob der Diabetestyp das Ergebnis von Fußulzera beeinflusst, ist unbekannt, insbesondere da die große Mehrheit der Fußulzera und Amputationen bei PatientInnen mit Typ 2 Diabetes beobachtet wird. Diabetes Typ 2 ist eine Volkskrankheit mit steigenden Erkrankungszahlen wobei bei manchen PatientInnen Diabetes erst zum Zeitpunkt des Amputations diagnostiziert wird [24].

59 der untersuchten PatientInnen mit Fußläsionen hatten einen Typ 2 Diabetes (T2D). 56% (n= 33) der PatientInnen mit Typ 2 Diabetes konnten zur Abheilung gebracht werden. Der Anteil an PatientInnen mit Fußulzera ist bei Typ 1 Diabetes (T1D) deutlich geringer als der bei PatientInnen mit Diabetes Typ 2.

Die PatientInnen mit Typ 1 zeigten ein geringes Risiko für die Entstehung der Fußläsionen (n=3).

Die Studien zeigten, dass 95% der PatientInnen mit Fußulzera einen Diabetes Typ 2 hatten. PatientInnen mit Diabetes Typ 1 haben eine höhere Heilungsrate (77,8%) als PatientInnen mit Typ-2-Diabetes (53,7%) [67,69].

Die Messung des glykosylierten Hämoglobins dient der Beurteilung der Stoffwechseleinstellung bei PatientInnen mit Diabetes mellitus. Es wurden moderate HbA1c –Ziele von <8% beim Typ-2-Diabetes für PatientInnen mit einer fortgeschrittenen mikrovaskulären oder makrovaskulären Komplikation und umfangreichen Komorbiditäten empfohlen. Bei PatientInnen mit Fußläsionen ist ein generelles Ziel (HbA1c-Wert von $\leq 6,5\%$) schwer zu erreichen [31].

In der Datenanalyse wurde der Laborparameter HbA1c untersucht und die Werte in drei Gruppen eingeteilt: $\leq 7,5$; ≤ 9 ; $>9\%$. Der durchschnittliche HbA1c betrug $7,3 \pm 1,8\%$

In der ersten Gruppe mit einem HbA1c waren 31 PatientInnen und davon wurden 61% (n=19) geheilt. Die zweite Gruppe der PatientInnen mit einem HbA1c-Wert $\leq 9\%$ bestand aus 15 PatientInnen, wovon 60% (n=9) zur Abheilung gebracht wurden.

Die dritte Gruppe der PatientInnen mit einem HbA1c-Wert $>9\%$ bestand aus 11 PatientInnen, wovon 55% (n=6) geheilt wurden. Auffällig ist, dass höhere HbA1c-Werte die Abheilungsrate negativ beeinflussen.

Andere Studien bestätigten, dass eine Erhöhung der HbA1c eine Senkung der Heilungsrate der Fußulzera bewirken kann. Es wurde auch festgestellt, dass PatientInnen mit höheren HgbA1c –Wert (Mittelwert:8,05%) einen längeren Zeitraum zur Abheilung von Fußulzera als PatientInnen mit niedrigeren HbA1c-Wert (Mittelwert: 7,68%) brauchen [69,23]

Der Blutdruck wurde als ein weiterer Parameter untersucht. Der durchschnittliche Wert der untersuchten PatientInnen war beim systolischen Blutdruck 140 ± 18 mmHg und beim diastolischen Blutdruck 80 ± 11 mmHg. In einer Studie war dieser Blutdruckmittelwert in fast der gleichen Ebene, systolisch 142 und diastolisch 80 mmHg [67].

Von 32 PatientInnen wurden die Blutdruckwerte erhoben. Alle untersuchten PatientInnen wurden in zwei Gruppen ($<140/90$ mmHg und $\geq 140/90$ mmHg) eingeteilt. Von den restlichen 30 PatientInnen gibt es diesbezüglich keine Daten. Es war auffällig, dass der Blutdruck keinen Einfluss auf die Abheilung der Fußulzera zeigt. Bei den untersuchten PatientInnen handelt sich um reine Blutdruckwerte ohne vorbestätigte arterielle Hypertonie als Diagnose. Es konnte keine Studien über einen Einfluss von hohem Blutdruck auf die Abheilungsrate der Fußulzera gefunden werden.

Die diabetische Nephropathie ist eine Komplikation des Diabetes mellitus und in den letzten Jahren zur häufigsten Ursache terminalen Nierenversagens geworden. [32,11].

Bei PatientInnen wurden die Kreatininwerte analysiert, ohne eine vorbestätigte Diagnose von diabetischer Nephropathie. Es wurde untersucht, wie verschiedene Kreatininwerte (<2 , ≥ 2 mg/dl) die Abheilungsrate der Fußulzera beeinflussen können.

Der Mittelwert des Kreatinins betrug $1,4 \pm 1,7$ mg/dl. Es wurde keine Korrelation zwischen der Abheilungsrate der Fußulzera und unterschiedlichen Kreatininwerten gefunden.

Dagegen wurde in einer Studie gezeigt, dass die Abheilungsrate der Fußulzera mit erhöhten Serum-Kreatinin Spiegel sinkt und das Amputationsrisiko stark steigt. Der Kreatinin-Mittelwert war bei diesen PatientInnen 1,78 mg/dl [68].

Das diabetische Fußulkus zählt noch immer zu den unterschätzten Komplikationen einer Diabeteserkrankung. Diabetische Fußkomplikationen sind aufgrund langandauernder Hospitalisation, Rehabilitation und verstärkter Notwendigkeit von häuslicher Betreuung, sowie sozialen Dienstleistungen kostenintensiv. Die Kenntnis sowie die Evaluierung potentieller Risikofaktoren für ein DFS bei PatientInnen mit Diabetes ist dringend notwendig, um vor allem bei Hochrisikopatienten vorbeugend Strategien zur Ulkusprävention zu entwickeln. Aus dem Fuß eines Diabetikers sollte kein diabetischer Fuß werden [24, 45,14].

6 Literaturverzeichnis

- [1] Häring, H.U., Gallwitz, B., Müller-Wieland, D.u.a. (2011). *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Verlag Georg Thieme. 495.
- [2] Reike, H. (1999). *Diabetisches Fußsyndrom-Diagnostik und Therapie der Grunderkrankungen und Komplikationen*. Berlin, New York: Walter de Gruyter . 18-67.
- [3] Eckardt, A., Lobmann R. (2005). *Der diabetische Fuß*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 14-191.
- [4] Gumbert, N. (2012). *Der anatomische Aufbau des Fußes.Doktor Gumbert* [Online] Available: <http://www.dr-gumpert.de/html/fuss.html>. [12. April 2012]
- [5] Voggenauer, D. *Fußgewölbe. Voggenauer, Gesunde Füße*. [Online] Available: http://www.dein-fuss.de/uber_uns.html. [16. April 2012]
- [6] Bauer, H., Germann, G., Morbach, S.u.a (2010). *Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen Langfassung. Nationale VersorgungsLeitlinie.* [Online] Available: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss/pdf/nvl_t2dfuss_lang.pdf. [16. April 2012]
- [7] Frank, M. (2006). *Ätiologie, Epidemiologie, Prognose und Kosten. Diabetes Forum*. [Online] Available: http://216.71.46.171/diabetesforum/articles/2006/2006_A3/1%20frank.htm. [18.April 2012]
- [8] Diabetisches Fußsyndrom, Entstehung, Diagnostik und Therapie.Lohmann&Rauscher. [Online] Available: http://lr-wn-sup.akenzo.de/fileadmin/pdf/allgemeine-tipps/Diabetisches_Fusssyndrom_9501923_1109_kw.pdf [18. April 2012]
- [9] Morbach, S. ,Müller, E., Reike, H.u.a. (2004). *Evidenzbasierte Leitlinien-Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Evidenzbasierte Leitlinien* [Online] Available: http://www.wundheilung.net/Lit/Leitlinien04_Fusssyndrom.pdf. [19.April 2012]
- [10] Konz, K. (2010). Diabetische Polyneuropathie und das Risiko für ein diabetisches Fußsyndrom. *Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel – Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 3(4), 22-26.
- [11] Auinger,M., Edlinger,R., Prischl, F.u.a.(2009). Diabetische Nephropathie – Update 2009. *Wiener klinische Wochenschrift*. 121 (5), 39-42.

- [12] Gößwein-Romann, U. (2011). *Diabetisches Fußsyndrom. Fortbildung zum DFS in Kiel* [Online] Available: http://www.icwunden.de/fileadmin/user_upload/PDF/Arbeitsgruppen/Protokolle/Fortbildung_zum_DFS_in_Kiel.pdf. [30. April 2012]
- [13] Schwaiger, E.,Thallinger, C.(2011). DFS – Diabetisches Fußsyndrom. *Facharzt*. 2, 10-12.
- [14] Morbach, S.,Müller, E.,Reike, H.u.a (2008). *Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. 2 Auflage. Deutsche Diabetes Gesellschaft.* [Online] Available:http://www.deutsche-diabetesgesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Fusssyndrom_Update_2008.pdf. [2. Mai 2012]
- [15] Abholz, H.H, Ellger, B., Haslbeck, M.u.a (2011). *Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter Langfassung. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien* [Online] Available: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro/pdf/nvl-t2d-neuro-lang.pdf. [2. Mai 2012]
- [16] Hönlgl, M. (2011). *Infektionen beim diabetischen Fußsyndrom. Virtueller Medizinischer Campus* [Online] Available: http://vmc.medunigraz.at/moodle/file.php/405/DFS_Martin.pdf. [6.Mai 2012]
- [17] McIntosh, C. (2007).Recognition of infection in the diabetic foot. *Wound Essentials*. 2, 176-78.
- [18] Thalhammer, F. (2007). Diabetische Fußsyndrom. *Report Gefäße*. 4 , 5-8.
- [19] Köck, F., Koester B. (2007). *Diabetisches Fußsyndrom* . Stuttgart: Verlag Georg Thieme. 117.
- [20] Flückiger U., Zimmerli W. (2001). Osteomyelitis. *Schweiz Med Forum* . 6, 133-37.
- [21] Renz-Polster, H.,Krautzig S. (2008). *Basislehrbuch Innere Medizin*. 4th ed. München: Urban & Fischer. 851.
- [22] Roden, M. (2004). Diabetes mellitus- Definition, Klassifikation und Diagnose . *Acta Medica Austriaca*. 31/5, 156.
- [23] Christman, A.L., Selvin, E., Margolis D. (2011). *Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds*. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21697890>. [28 Mai 2012]
- [24] Apelqvist, J., Bakker K., Campbell, L. u.a. (1999). *Internationaler Konsensus über den Diabetischen Fuß*. Mainz: Verlag Kirchheim & Co GmbHchheim. 9-110
- [25] Zöch, G.. (2007). Therapie des diabetischen Fußes. *Ärztemagazin*. 35 , 13.

- [26] Kaufmann, J. (2010). *Zeigt her eure Füße-das diabetische Fußsyndrom. Weiterbildung Wundmanager 2010.* [Online] Available: http://www.wundmanagement-tirol.at/files/zeigt_her_eure_fe-johanna_kaufmann.pdf. [16. Mai 2012]
- [27] Edwards, A., Kravitz, S., Ross, C.u.a. (2000). DIABETIC FOOT DISORDERS A Clinical Practice Guideline. *The Journal of Foot & Ankle Surgery.* 39 (5), 5.
- [28] Appel, H.J., Stang-Voss, C., Battermann, N. (2008). *Funktionelle Anatomie: Grundlagen Sportlicher Leistung Und Bewegung.* 4th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 90-91.
- [29] Kies-Zollinger, H., Imhoff, A. (2004). *Fusschirurgie.* Stuttgart: Verlag Georg Thieme. 1-2.
- [30] Valderrabano, V., Engelhardt M., Küster, H.H. (2009). *Fuß&Sprunggelenk und Sport.* Köln: Deutscher Ärzte Verlag GmbH. 15.
- [31] Meier, J.J., Breuer, G.K. (2012). Therapie des Typ-2-Diabetes im Krankenhaus. *Deutsches Ärzteblatt.* 109 (26), 467.
- [32] Hader, C., Beischer, W., Braun, A.u.a (2004). *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter, Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG).* Deutsche Diabetes-Gesellschaft. [Online] Available: http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Alter_2004.pdf. [14. Juni 2012]
- [33] Zöch, G. (2006). Diabetischer Fuß- Kein Platz für Ignoranz. *Klinik.* 3, 8.
- [34] Semlitsch, B., Mesenholl, E. (2011). *Kohärenzempfinden (SOC), sozialer Status, gesundheitsförderndes Verhalten und Depression bei Menschen mit diabetischem Fußsyndrom (DFS)-Erkennen von Barrieren bei der Mitarbeit am Gesundheitsprozess. Interuniversitäres Kolleg Graz/Seggau* [Online] Available: http://www.interuni.net/static/download/publication/psychosozial/SZ_Semlitsch_B_SOC_diabetisches_Fusssyndrom_2011.pdf. [12. Juni 2012]
- [35] Edwards J., Stapley S. (2010). *Debridement of diabetic foot ulcers.* , *Cochrane Database Syst Rev.* Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091547>. [16. Juni 2012]
- [36] Hilton, J.R., Williams, D.T., Beuker B. (2004). It's Not What You Put On, but What You Take Off: Techniques for Debriding and Off-Loading the Diabetic Foot Wound. *Oxford Journals Medicine Clinical Infectious Diseases.* 39 (2), 92-99.

- [37] Drerup, B. (2009). Pressure Relief on the Diabetic Foot from a Biomechanical Point of View. *Orthopädie- Technik* . 12 , 470.
- [38] Wolf-Rüdiger, K. (2007). *Klare Druckentlastung beim diabetischen Fuß. Deutsche Institut für die Wundheilung.2. Radolfzeller Wundtag28. Oktober 2007* [Online].Available: <http://www.deutsches-wundinstitut.de/downloads/02dr.klaredruckentlastung.pdf>. [19. Juni 2012]
- [39] Klingebiel, M. (2011). *So weit die Füße tragen, Orthopädische Standardversorgung beim diabetischen Fußsyndrom.* *arztportalonline.de*. [Online]Available: http://www.arztportalonline.de/uploads/1/3/23/dateien/so_weit_die_fuesse_tragen__ortho_standard_vers_beimdfs_.pdf. [21.Juni 2012]
- [40] Probst, H., Corpataux, J.M., Dusmet, M.u.a. (2001). *Revascularization of the diabetic foot. Rev Med Suisse Romande.* [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285695>. [21.Juni.2012]
- [41] *Wundpflege beim diabetischen Fuß. gefaesschirurgie.uk-erlangen.de.* [Online].Available: http://www.gefaesschirurgie.uk-erlangen.de/e203/inhalt204/GC_Wundpflege_DF.pdf. [22. Juni 2012]
- [42] Protz, K. (2007). Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Heilberufe. d i a b e t i s c h e r f u s s p f l e g e p r a x i s*.5, 27-28.
- [43] Parmet, S., Glass, T.J .u.a. (2005). Diabetic Foot Ulcers. *The Journal of American Medical Association-JAMA*. 293 (2), 260.
- [44] Diabetic Foot Ulcer. (2012). *Prevention is better than Treatment.neuropathyinfeet.com.* [Online]. Available: <http://www.neuropathyinfeet.com/diabetic-foot-ulcer-prevention-is-better-than-treatment/>. [23. Juni 2012]
- [45] Hinger, S. (2006). Kein Platz für Ignoranz. *ÄRZTE KRONE* . 15, 30-31.
- [46] Morbach, S., Müller, E., Reike, H.u.a. (2007). *Diabetischer Fußsyndrom. Diabetologie 2007; 2 Suppl* 2. [Online]Available: http://www.ksgr.ch/files/Das_Kantonsspital/Medizin/Angiologie/MTA2NQ/Praxisleitlinie_Diabetisches_Fusssyndrom_DDG_2007.pdf. [25. Juni 2012]
- [47] Friese, G. (2006). Therapiestrategie in der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms. *diabetes-heute.uni-duesseldorf.de.* [Online]. Available: <http://www.diabetes-heute.uni-duesseldorf.de/tools/print.html?TextID=3166>. [26. Juni 2012]

- [48] Moore, D. (2010). *Diabetic Foot Ulcers. orthobullets.com*. [Online]. Available: <http://www.orthobullets.com/foot-and-ankle/7046/diabetic-foot-ulcers>. [26. Juni 2012]
- [49] Minar, E. (2007). PAVK-Diagnostik und Therapie. *Innere Medizin Compact* . 4, 1-3.
- [50] Screening and Diagnosis of Microvascular Complications. *Part of the Caring for Diabetes Educational Forum- Caring for diabetes.caringfordiabetes.com*. [Online]. Available from: <http://www.caringfordiabetes.com/index.cfm>. [28.Juni 2012]
- [51] Lorenzo, N.,Quan,D., Lin, C.H.u.a(2012).Diabetic Neuropathy.*Medscape Reference*. [Online]. Available:<http://emedicine.medscape.com/article/1170337overview> [15.Juli2012]
- [52] Norman, E.P., Eikelboom, J.W., Hankey,J.G. (2004). Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. *The medical Journal of Australia*. 181 (3)
- [53] Vasel-Biergans, A. (2007). Prävention kann Amputationrate senken.*Pharmazeutische Zeitung online*. 35.
- [54] Poll, L.W., Chantelau, E. (2010). Charcot-Fuss: Auf die frühe Diagnose kommt es an. *Deutsches Ärzteblatt*. 67, 21.
- [55] Bauer, G., Germann,G., Morbach, S.u.a. (2008).*Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen, Langfassung, Nationale VersorgungsLeitlinie*. [Online]. Available: http://www.dgpraec.de/uploads/tx_abdownloads/files/S3_Leitlinie_Typ2Diabetes_Fuss_01.pdf?uid=79&downl=1. [20.Juli 2012]
- [56] Gouveri,E., Papanas, N.. (2011). Charcot osteoarthropathy in diabetes: A brief review with an emphasis on clinical practice. *World Journal of diabetes*. 2 (5), 59-65.
- [57] Perrin,B.M, Marcus J.G.,Murphy,D.u.a (2011). Charcot osteoarthropathy of the foot. *Australian Family Physician* . 39 (3), 118.
- [58] Monti,M., Mazzola,L.(2012). Messung des „Ankle-brachial index“ zur Früherfassung der pAVK an den unteren Extremitäten. *Schweiz Med Forum* . 12 (27-28), 549-553.

- [59] Bauer, H., Germann,G., Gries,A.u.a. (2010). *Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen, Nationale VersorgungsLeitlinie.[Online]Kurzfassung* . Available: http://www.kvwl.de/arzt/recht/kvwl/diabetisches_fuss_syndrom/lkk/diabetes_fuss_lkk_anlage_01.pdf f. [29.Dezember 2012]
- [60] Ha Van, G., Siney, H., Hartmann-Heurtier,A. (2003). Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care*. 10, 2848-52.
- [61] Salomon, M. (2011). Diabetischer Fuß: Wann – Was tun?. *der niedergelassene Arzt*. 6 , 56-60.
- [62] Raspovic,A., Landorf,K.B., Gazarek,J. (2012). : *Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: an evaluation of the DH Pressure Relief Shoe. JFootAnkleRes. [Online] Available:*<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23021860>. [29.Dezember 2012]
- [63] Heitzman, J. (2010). Foot Care for Patients with Diabetes. *Topics in Geriatric Rehabilitation*. 26 (3), 250-263.
- [64] Helm, P.A., Walker S.C., Pullium G.u.a. (1984). *Total contact casting in diabetic patients with neuropathic foot ulcerations. Arch Phys Med Rehabil.[Online] Available:* <http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6497615>. [29.Dezember 2012]
- [65] Ulusal, AE., Sahin, MS, Ulusal, B., Cakmak, G. (2011). *Negative pressure wound therapy in patients with diabetic foot. [Online]Available:* <http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21908965>. [29.Dezember 2012]
- [66] Widatalla, A.H., Mahadi. S.E., Shower, M.A. (2012). *Diabetic foot infections with osteomyelitis: efficacy of combined surgical and medical treatment. Acta Orthop Traumatol Turc [Online] Available:* <http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23050065>. [29.Dezember 2012]
- [67] Chinenye, S., Uloko, A.E., Ogbera, A.O.u.a. (2012). *Profile of Nigerians with diabetes mellitus - Diabcare Nigeria study group. Indian J Endocrinol Metab [Online] Available:* <http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22837916>. [29.Dezember 2012]

[68] Akha, O., Kashi, Z., Makhloogh, A. (2010). *Correlation between amputation of diabetic foot and nephropathy. Iran J Kidney Dis.* [Online] Available: <http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20081301>. [29. Dezember 2012.]

[69] Markuson, M., Hanson, D., Anderson, J. u. a. (2009). *The relationship between hemoglobin A (1c) values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes.* Available: <http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19638800>. [29. Dezember 2012]