

# Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms

Herausgeber: W. A. Scherbaum, W. Kiess, R. Landgraf

Autoren: S. Morbach, E. Müller, H. Reike, A. Risse, M. Spraul

## Inhaltsverzeichnis

- 1 Epidemiologie des diabetischen Fußes
- 2 Soziale und ökonomische Faktoren
- 3 Pathophysiologie der Fußulzeration
- 4 Diabetische Neuropathie
- 5 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Diabetes mellitus
- 6 Biomechanik und Schuhwerk
- 7 Behandlungsprinzipien und Ergebnisse beim diabetischen Fußsyndrom
- 8 Diabetische Fußinfektionen
- 9 Neuro-Osteoarthropathie
- 10 Amputationen bei Menschen mit Diabetes mellitus
- 11 Prävention
- 12 Organisation der Fußversorgung
- 13 Literaturverzeichnis
- 14 Erläuterungen zur Literaturerfassung

## 1. Epidemiologie des diabetischen Fußes

### Ulzerationen

Die bedeutsamsten unerwünschten Konsequenzen diabetischer Fußprobleme sind Fußulzera und Amputationen.

Die Prävalenz des Fußulkus in der diabetischen Bevölkerung beträgt 2 bis 10%. Eine entsprechende Inzidenz von 2,2 bis 5,9% wurde berichtet. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die meisten dieser Daten auf Querschnittsuntersuchungen selektierter Patientenpopulationen diabetischer Personen beruhen, die tendenziell unter 50 Jahre alt sind. In Studien, die sich auf jüngere Personen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes konzentrieren, wurde die Prävalenz auf 1,7 bis 3,3% geschätzt. Im Vergleich dazu lag die Prävalenz bei 5 bis 10%, falls die Mehrzahl der Patienten entweder älter als 50 Jahre oder Typ 2 Diabetiker waren [Borssen et al., 1990, EK III; Walters et al., 1992, EK III; Kumar et al., 1994, EK III; Ramsey et al., 1999, EK III].

Bei der Diskussion der Risikofaktoren für den diabetischen Fuß ist es wichtig, zwischen Faktoren zu differenzieren, die sich auf eine periphere Neuropathie und eine periphere arterielle Verschlusskrankheit beziehen, sowie solchen, die mit der Entwicklung von Fußulzera in Verbindung stehen und solchen, die mit der Amputation in Zusammenhang gebracht werden. In den meisten Fällen wurden die Risikofaktoren für die Entwicklung eines Fußulkus mit denen für die untere Extremitätenamputation gleichgesetzt. Das diese tatsächlich identisch sind konnte je-

doch bisher nicht nachgewiesen werden.

Zahlreiche Faktoren wurden mit der Entstehung von Fußulzera in Zusammenhang gebracht (Tabelle 1). Es besteht allgemeine Übereinstimmung, dass der wichtigste endogene Risikofaktor für die Entwicklung eines Fußulkus die Anwesenheit einer peripheren sensomotorischen Neuropathie ist. Darüber hinaus sind vor allem Deformitäten und die Ischämie des Fußes entscheidend [McNeely et al., 1995, EK III; Litzelmann et al., 1997, EK Ib; Lavery et al., 1998, EK III; Reiber et al., 1999, EK III; Boyko et al., 1999, EK III].

80 bis 90% der in Querschnittsuntersuchungen beschriebenen Fußulzera gingen ein externes Trauma (z.B. inadäquate oder schlecht sitzende Schuhe) voraus [Apelqvist et al., 1990, EK III; Pecoraro et al., 1990, EK III; Macfarlane et al., 1997, EK III]. Die Anzahl rein neuropathischer Läsionen, kombinierter neuropathisch-ischämischer Läsionen und rein ischämischer Läsionen variierte beträchtlich. 70 bis 100% der Patienten mit Fußulzera wiesen Zeichen einer peripheren Neuropathie mit wechselnden Graden einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit auf.

In populationsbezogenen Querschnittsuntersuchungen betrug der Anteil der neuropathischen Läsionen ca. 50%, an neuro-ischämischen Läsionen ca. 35% und an ischämischen Läsionen ca. 15% [Edmonds et al., 1986, EK IIIM; Walters et al., 1992, EK III; Kumar et al., 1994, EK III]. Es ist belegt, dass in etwa 85% der Fälle Fußulzera und Amputationen bei Menschen mit Diabetes vorangehen [Larsson et al., 1998, EK III].

## Amputationen

40 bis 70% aller nicht-traumatischen Amputationen der unteren Extremität werden bei Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt. Zwischen verschiedenen Ländern und geographischen Regionen wurde eine große Variation der Amputationsraten dokumentiert. Die höchsten Zahlen wurden für Indianerreservate in den USA angegeben, und die niedrigsten Inzidenzen wurden in dänischen, schwedischen, spanischen und englischen Gebieten gefunden. Adäquat durchgeführte populationsbasierte Studien über die Inzidenz von Amputationen an der unteren Extremität sind jedoch, insbesondere in weniger entwickelten Ländern, rar. Die Unterschiede in der Inzidenz beruhen in vielen Fällen auf demographischen Faktoren, der unterschiedlichen Prävalenz des Diabetes mellitus in verschiedenen Regionen, sowie auch auf Variationen in den Registrierungssystemen, Unterschieden in der Kostenerstattung der verschiedenen Prozeduren und unterschiedlichen Studiendesigns. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren beträgt die Inzidenz diabetesbezogener Amputationen wahrscheinlich zwischen 3 und 40 pro 100.000 Einwohner pro Jahr oder 0,5 bis 7 pro 1.000 diabetische Personen pro Jahr in den meisten industrialisierten Ländern.

In einigen ethnischen Gruppen ist sie noch wesentlich höher [Ebskov, 1991, EK III; Lee et al., 1993, EK III; Larsson et al., 1995, EK III; The LEA Study Group, 1995; Reiber et al., 1995, EK III; Van Houtum et al., 1996A, EK III; Calle-Pascual et al., 1997, EK III; Group, 2000, EK III; Trautner et al., 1997, EK III; Morris et al., 1998, EK III; Connelly et al., 2001, EK III; Jeffcoate et al., 2004, in press].

Die Inzidenz der Amputationen in Deutschland ist relativ hoch im Vergleich zu den Zahlen aus den Niederlanden, Dänemark und vor allem Spanien [Van Houtum et al., 1996, EK III; Calle-Pascual et al., 1997, EK III; Trautner et al., 1997, EK III; Stiegler et al., 1998, EK III; Madani et al., 1999, EK III; Holstein et al., 2000, EK III]. Neueste Zahlen der AOK zeigen eine deutlich höhere Anzahl von Amputationen als die bisherigen hochgerechneten Zahlen [Heller et al., 2004, EK III]. Studien aus Deutschland belegen nicht nur die hohe Anzahl von Amputationen insbesondere bei älteren Patienten, sondern auch einen hohen Anteil an Majoramputationen (Amputationen oberhalb des Sprunggelenkes) von ca. 50%. Siebzig Prozent aller Amputationen in Deutschland werden an Diabetikern durchgeführt, wobei

die Mortalität nach Majoramputationen hoch ist [Trautner et al., 1997, EK III; Spraul et al., 1999A, EK III; Spraul et al., 1999, EK III; Heller et al., 2004, EK III].

Im Gegensatz zu einigen europäischen Ländern kam es in Deutschland nicht zu einer Verringerung der Amputationen in den letzten Jahren [Stiegler et al., 1998, EK III; Holstein et al., 2000, EK III; Calle-Pascual et al., 2001, EK III; Trautner et al., 2001, EK III].

## 2. Soziale und ökonomische Faktoren

Diabetische Fußkomplikationen sind aufgrund langdauernder Hospitalisation, Rehabilitation und verstärkter Notwendigkeit von häuslicher Betreuung sowie soziale Dienstleistungen teuer.

Vergleiche zwischen den mit Fußulzera und Amputationen assoziierten Kosten in verschiedenen Studien sind schwierig zu erstellen, da diese in Bezug auf Studiendesign, Methodik, Definitionen, Gesundheitssystem und Kostenerstattung variieren. Die meisten dieser Studien berücksichtigen lediglich die Kosten für das Gesundheitssystem (direkte Kosten). Gewöhnlich werden die indirekten Kosten auf 40 bis 50% der absoluten Kosten einer chronischen Erkrankung geschätzt. Außerdem werden selten die finanziellen Konsequenzen für die amputierten Patienten und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität berücksichtigt [Ragnarsson-Tenvall G. et al., 1997; Reiber et al., 1998]. Nach Befunden aus den USA waren 77% der fußamputierten Diabetiker im Alter von über 70 Jahre nicht in der Lage, nach dem chirurgischen Eingriff nach Hause zurückzukehren. Zusätzliche finanzielle Hilfen und soziale Dienstleistungen wurden erforderlich [Lavery et al., 1997, EK III]. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in einer niederländischen Studie beobachtet [Lavery et al., 1996, EK III]. Nach Schätzungen kostet eine Primärheilung eines Ulkus am Fuß (Heilung ohne Amputation) 7.000 bis

Tabelle 1: Faktoren, die die Entstehung eines Fußulkus begünstigen

<b>Vorherige(s) Ulkus/Amputation</b>	
<b>Neuropathie</b>	Sensomotorisch
<b>Einschränkung der Sehfähigkeit</b>	
<b>Trauma</b>	Schlechtes Schuhwerk Barfußgehen Stürze / Unfälle Gegenstände in den Schuhen
<b>Biomechanik</b>	Eingeschränkte Gelenkmobilität Knochenvorsprünge Fußdeformität / Osteoarthropathie Kallus
<b>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</b>	
<b>Sozio-ökonomischer Status</b>	Niedrige soziale Stellung Schlechter Zugang zu Gesundheitsleistungen Fehlende Compliance/Vernachlässigung Niedriger Bildungsgrad Keine oder unzureichende Schulung

10.000 US Dollar (USD) [Apelqvist et al., 1994, EK III]. Die Kosten für die Behandlung von Ulzera über einen Zeitraum von 2 Jahren lagen in einer amerikanischen Studie bei 28.000 USD pro Ulkus [Ramsey et al., 1999, EK III]. Die Kosten über einen Zeitraum von 3 Jahren (incl. neue Ulzerationen, soziale Dienstleistungen, häusliche Betreuung) wurden in einer schwedischen Studie auf 16.100 bzw. 26.700 USD geschätzt. In dieser Studie betragen die absoluten Behandlungskosten von 274 diabetischen Patienten mit einem Fußulkus ca. 3,5 Millionen USD im ersten Jahr und mehr als 7,5 Millionen USD (Geldwert von 1990) im Zeitraum von drei Jahren [Apelqvist et al., 1995, EK III].

Die mit einer Amputation verbundenen Kosten sind dann besonders hoch, wenn – zusätzlich zu den mit dem Krankenhausaufenthalt assoziierten Kosten – die Kosten für eine weitere ambulante medizinische Behandlung bis zur Heilung berücksichtigt werden (Tabelle 2). 1992 lag die durchschnittliche Kostenerstattung für die Amputation einer unteren Extremität in den USA bei 10.969 USD für Medicare und bei 26.940 USD für private Versicherungen. Dabei muss man berücksichtigen, dass in vielen Berichten die Amputationskosten unterschätzt werden, da viele Patienten nicht bis zum kompletten Heilungsabschluss nachverfolgt werden.

In einer prospektiven schwedischen Studie betragen die Heilungskosten einer Majoramputation 65.000 USD (Geldwert von 1990), wobei 77% der Kosten nach der Amputation (geriatriische Stationen, Rehabilitation) anfielen [Apelqvist et al., 1994, EK III].

Laut einer ähnlichen Studie lagen die Langzeitkosten über 3 Jahre nach Heilung einer initialen Minor- oder Majoramputation inklusive häuslicher Betreuung und sozialer Dienstleistungen zwischen 43.100 und 63.100 USD [Apelqvist et al., 1995, EK III]. In den USA sind die Medicare Kosten für Diabetesprieten mit einem Fußulkus dreimal höher als

**Tabelle 2: Kosten des diabetischen Fußsyndroms, die mit Ulzerationen und nicht-traumatischen unteren Extremitätenamputationen assoziiert sind**

Autor	Land	Kosten in Dollar
<b>Primärheilung</b>		
Bouter et al. (1988)	Niederlande <sup>a</sup>	USD 10.000
Apelqvist et al. (1994)	Schweden <sup>c</sup>	USD 7.000
<b>Heilung mit Amputation</b>		
Connor (1987)	Großbritannien <sup>a</sup>	USD 14.000
Bouter et al. (1988)	Niederlande <sup>a</sup>	USD 15.000
Bild et al. (1989)	USA <sup>a</sup>	USD 8.000 – 12.000
Reiber (1992)	USA <sup>b</sup>	USD 20.000 – 25.000
Thompson et al. (1993)	Neuseeland <sup>a</sup>	USD 11.000
Apelqvist et al. (1994)	Schweden <sup>c</sup>	USD 43000 <sup>d</sup> – 65000 <sup>e</sup>
van Houtum et al. (1995)	Niederlande <sup>a</sup>	USD 14.500
<b>Langzeitkosten (3-Jahresperiode)</b>		
Apelqvist et al. (1995)	Schweden <sup>c</sup>	<b>Primärheilung</b> USD 16.100 <sup>f</sup> – 26.700 <sup>g</sup>
		<b>Heilung mit Amputation</b> USD 43.100 <sup>d</sup> – 63.100 <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Krankenhauskosten, <sup>b</sup>inklusive Rehabilitation, <sup>c</sup>absolute direkte Kosten bis zur Heilung, <sup>d</sup>Minoramputation, <sup>e</sup>Majoramputation, <sup>f</sup>ohne Ischämie, <sup>g</sup>mit Ischämie

für Diabetesprieten im allgemeinen, wobei auf die stationäre Behandlung 74% der Behandlungskosten von Ulzera entfallen. Entsprechend einer Kostenanalyse betragen die jährlichen Kosten neuropathisch bedingter Fußulzera in den USA ca. 10,7 Milliarden USD (Kosten in 2001) und betragen damit 27% der direkten medizinischen Ausgaben für Diabetes mellitus und 9% der Gesamtausgaben im amerikanischen Gesundheitssystem [Gordois et al., 2003, EK III].

Es gibt nur wenige Informationen über die Langzeitprognose diabetischer Fußulzera. Wie hoch langfristig gesehen die Anzahl der Rezidive in Bezug auf verschiedene Ulkusarten und Amputationshöhen ist, ist noch immer unbekannt. In einer prospektiven Studie wurden Rezidivraten von 34% nach 1 Jahr, von 61% nach 3 Jahren und von 70% nach 5 Jahren beschrieben. Im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe war die Mortalitätsrate bei Patienten mit primärer

Heilung zweifach und bei Patienten mit einer vorherigen Amputation vierfach erhöht [Apelqvist et al., 1993, EK III]. Die gesteigerte Mortalität bei Patienten mit Fußulzera wurde auf die Anwesenheit vielfältiger kardio-zerebro-vaskulärer Erkrankungen und einer diabetischen Nephropathie zurückgeführt.

Verschiedene Studien belegen, dass ein multidisziplinäres Vorgehen, das Prävention, Patientenschulung und eine multifaktorielle Behandlung der Fußulzera umfasst, die Amputationsraten um 43 bis 85% reduzieren kann [Edmonds et al., 1986; Malone et al., 1989, EK Ib; Falkenberg et al., 1990, EK III; Larsson et al., 1995, EK III]. Berücksichtigt man die hohen Kosten von Ulzera und Amputationen sowohl für das Individuum als auch die Gesellschaft, so erscheinen die relativ geringen Kosten einer präventiven Fußversorgung in den meisten Gesellschaften als kosteneffektiv [Litzelman et al., 1993, EK Ib; McCabe et al., 1998, EK Ib; Dargis et al., 1999, EK III].

Aufgrund dieser Datenlagen hat der amerikanische Kongress im Jahre 2003 den „Diabetic Foot Complication and Lower Extremity Reduction Act“ verabschiedet. Dieser sieht für den Zeitraum von 2004 bis 2008 eine jährliche Förderung von jeweils 25 Millionen USD für Versorgungsforschung des diabetischen Fußsyndroms vor, mit dem Ziel durch eine effektive Prävention und Therapie Amputationen und Fußulzera zu vermeiden und damit auch erhebliche Kosten zu sparen [www.theorator.com/bills108/hr3203.html; **Härtegrad A**].

### 3. Pathophysiologie der Fußulzeration

Ursächlich für Fußläsionen ist in der Regel eine Kombination mehrerer gleichzeitig auftretender Faktoren (multifaktorielles Geschehen).

Die sensorische Neuropathie [Haslbeck, Redaelli et al. 2000] führt zu einem Verlust der Wahrnehmung schädigender Stimuli oder Traumata, was zur Ulkusbildung führen kann [Young et al., 1994, EK III; McNeely et al., 1995, EK III; Boulton 1996, EK IV; Cavanagh et al., 1998, EK IV; Laing 1998, EK IV; Boyko et al., 1999, EK III; **Härtegrad A**].

Die motorische Neuropathie bewirkt eine Flexionsdeformität der Zehen und ein anormales Gehmuster. Die Deformitäten führen zu Arealen erhöhten Drucks z.B. unter den Metatarsale-Köpfchen und den Zehen [Boulton 1996, EK IV; Laing 1998, EK IV; Armstrong et al., 1998, EK IV; **Härtegrad C**]. Die autonome Neuropathie führt zu trockener Haut mit Rissen und Fissuren. Ein gesteigerter Blutfluss durch eröffnete arterio-venöse Shunts hat einen warmen, manchmal ödematösen Fuß mit dilatierten Fußrückenvenen zur Folge [Boulton 1996, EK IV; **Härtegrad B**]. Eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit (limited joint mobility), vermutlich auf dem Boden einer Proteinglycierung an Gelenken, Sehnen, Weichteilen und Haut führt zusammen mit einem veränderten Gangbild

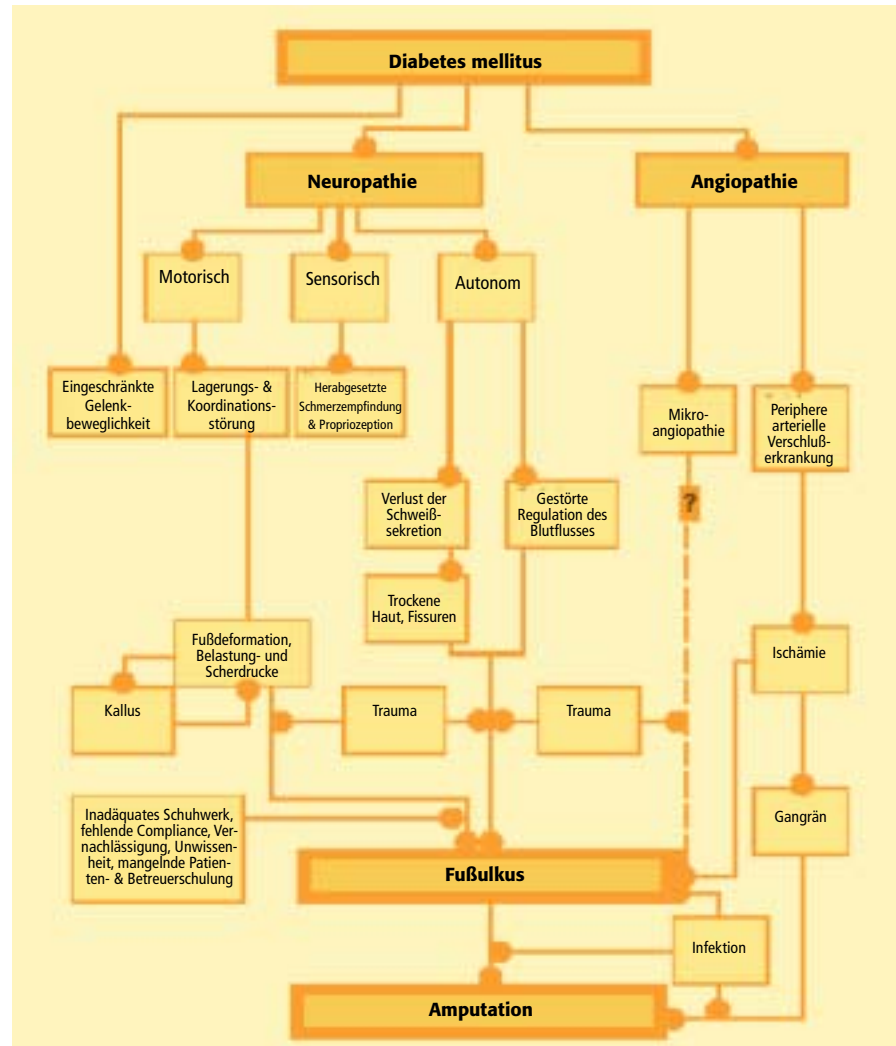


Abbildung 1: Pathogenese der diabetischen Fußulzerationen (aus: Internationaler Konsensus über den diabetischen Fuß / Internationale Arbeitsgruppe über den diabetischen Fuß. Mainz: Kirchheim, 1999, Seite 39)

und Fußdeformitäten zu einer abnormen biomechanischen Belastung des Fußes mit verändertem plantaren Druckverteilungsmuster und verstärkter wirkender Scherkräften [Barnett et al., 1995, EK III; Laing 1998, EK IV; **Härtegrad B**]. Infolge repetitiver Traumata, die aufgrund der erwähnten sensorischen Neuropathie nicht als solche wahrgenommen werden, entwickelt sich überschießende und fehlentwickelte Hornhaut (Schwiele, Kallus). Diese verliert ihre physiologisch protektiven Eigenschaften und ist infolge einer Verhornungsstörung derb und hart und ist selber druckauslösend und für Läsionen verantwortlich [Murray et al., 1996, EK III].

Unter solchem Kallus kommt es in-

folge persistent einwirkender Druck- und Scherkräfte oft zu Entwicklung sogenannter subkeratotischer Hämatome [Murray et al., 1996, EK III]. Zuletzt entwickelt sich an den exponierten Stellen eine Ulzeration [Murray et al. 1996, EK III; Apelqvist et al., 1989, EK III; **Härtegrad A**].

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung von Ulzerationen ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) [Pecoraro et al., 1990, EK III; McNeely et al., 1995, EK III; **Härtegrad A**]. Im Zusammenhang mit kleineren Verletzungen kommt es häufig zu schmerzhaften Ulzerationen [Boulton 1996, EK IV]. Häufig tritt die pAVK in Kombination mit einer Neuropathie auf. Ödeme oder septische Thrombosen können dar-

über hinaus einen Verschluss, vor allem bereits geschädigter, Endarterien mit konsekutiver Gangrän verursachen [Tooke et al., 1996, EK IV; **Härtegrad B**]. Eine okkludierende Mikroangiopathie als Ursache einer Ulzeration ist jedoch unwahrscheinlich [LoGerfo et al., 1984, EK III; Rayman et al., 1995, EK III; Tooke et al., 1996, EK IV; **Härtegrad B**], wengleich eine funktionelle Mikroangiopathie [Jörneshog et al., 1995, EK III] mit Verdickung der Basalmembran und endothelialer Kapillarschwellung nachweisbar ist [Tooke 1996, EK IV].

Zu den genannten endogenen Risikofaktoren treten Fußdeformitäten hinzu, die als Regionen mit hohem mechanischem Stress gelten [Armstrong et al., 1998, EK IV; Cavanagh et al., 1998, EK IV]. Hierzu gehören auch Fußdeformitäten oder Veränderungen der Fußintegrität infolge operativer Eingriffe oder vorangegangener Ulzerationen [Armstrong et al., 1998, EK IV; Boyko et al., 1999, EK III; **Härtegrad A**].

Eine Infektion kompliziert ein Ulkus mit der Folge eines erhöhten Amputationsrisikos [Boulton 1996, EK IV; Laing 1998, EK IV].

Wichtigster Auslöser einer Fußulzeration ist eine Traumatisierung durch ungeeignetes Schuhwerk [Apelqvist et al., 1989, EK III]. Hinzu kommen akute mechanische [Apelqvist et al., 1989, EK III], thermische oder seltener chemische Traumatisierungen als Läsionsauslöser. Seltener sind primäre Nagel- oder Nagelbettkrankungen bzw. Läsionen für ein diabetisches Fußsyndrom ursächlich [Apelqvist et al., 1989, EK III; Litzelman et al., 1997, EK Ib; Macfarlane et al., 1997, EK III; **Härtegrad A**].

Letztendlich führt aber das Zusammenspiel mehrerer der genannten Risikofaktoren zum eigentlichen Diabetischen Fußsyndrom [Pecoraro 1990, EK III; Boulton 1996, EK IV; Armstrong et al., 1998, EK IV; Laing 1998, EK IV; **Härtegrad A**].

Auf dieser Basis können und sollen Strategien zur Identifizierung von Hochrisikopatienten gefunden werden [Boulton 1996, EK IV].

Auch psychologische Faktoren gelten als Risikofaktoren für die Entstehung von Fußläsionen. Hierzu gehören die Vernachlässigung, Unwissenheit wegen mangelhafter Schulung von Betroffenen und Betreuern, und nicht zuletzt die Fehleinschätzung des Eigenrisikos und der Eigeneffektivität [Birke et al., 1998, EK III; Cavanagh et al., 1998, EK IV; National Clinical Guidelines 2003, EK IV; **Härtegrad A**].

#### 4. Diabetische Neuropathie

Eine diabetische Neuropathie ist eine klinisch manifeste Erkrankung peripherer Nerven infolge Diabetes mellitus nach Ausschluss anderer Ursachen. Sowohl das somatische als auch das autonome Nervensystem können betroffen sein [Haslbeck, Luft et al., 2000, EK IV]. Die sensible oder sensomotorische und die autonome Neuropathie als spezielle Manifestationsformen einer diabetischen Neuropathie sind anerkannte Risikofaktoren für das Entstehen von Fußläsionen [siehe Kapitel 3].

##### Diagnostik

Ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik einer sensomotorischen Neuropathie ist eine detaillierte Anamnese. Dabei sind gezielt subjektive Symptome einer sensorischen Neuropathie zu erfragen: Brennende oder stechende Schmerzen, Parästhesien wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl, Temperaturmissempfindungen oder Hyperästhesien (painfull painless legs). Diese Symptome neigen zu nächtlicher Exazerbation. Die Symptome der Neuropathie werden mit Hilfe des neurologische Symptomen Score (NSS) erfasst [Young et al., 1993, EK IIb; Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG 2000, EK IV; **Härtegrad B**]. Zu den subjektiv oft nicht empfundenen Symptomen zählen die verminderte Wahrnehmung von Schmerzen (Hypalgesie bis Analgesie), Temperaturen (Thermhypästhesie bis -anästhesie) und Vibration (Pallhypästhesie bis -anästhesie) [Boulton et al., 1998, EK IV; In-

ternationaler Consensus über den Diabetischen Fuß, 1999, EK IV; **Härtegrad A**]. Nicht selten wird die Diagnose einer Neuropathie erst durch die Manifestation einer Fußulzeration gestellt, ohne dass eine klinische Untersuchung oder subjektive Symptome dazu geführt haben [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß, 1999, EK IV]. Auch deswegen muss eine Anamnese immer durch eine neurologische Untersuchung der Füße ergänzt werden [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß, 1999, EK IV].

Am Beginn der klinischen Untersuchung stehen Inspektion und Palpation der Füße hinsichtlich Hautstatus (Integrität, Turgor, Schweißbildung) Muskelatrophie, Deformitäten, Temperatur etc. [Boulton et al., 1998, EK IV; National Clinical Guidelines 2003, EK IV; **Härtegrad A**].

Die Diagnosekriterien für eine diabetische Neuropathie mit spezieller Relevanz hinsichtlich des diabetischen Fußsyndroms umfassen analog dem Neuropathie Defizit Score (NDS) [Young et al., 1993, EK IIb; Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG 2000, EK IV; Pham et al. 2000, EK IIb] die Überprüfung des Achillessehnenreflexes, des Vibrations-, des Schmerz-, des Temperatur- und des Berührungsempfindens [Young et al., 1993, EK IIb; Vileikyte et al., 1997, EK III; Boulton et al., 1998, EK IV; National Clinical Guidelines 2003, EK I]. Zur Erfassung der Tiefensensibilität dient die Überprüfung des Achillessehnenreflexes mit einem Reflexhammer [Apelqvist et al., 1993, EK III; McNeely et al., 1995, EK III]. Das Vibrationsempfinden wird mit Hilfe der Biothesiometrie gemessen. Sie hat einen hohen prädiktiven Wert hinsichtlich der Ulkusetstehung [Kumar et al. 1991, EK III; Young et al., 1994, EK III; **Härtegrad A**]. Die Stimmgabel nach Rydell-Seiffer stellt hierzu eine einfache und im Alltag günstige praktikable Alternative dar [Thivolet et al., 1990 EK III; Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß, EK IV; **Härtegrad C**]. Die Testung erfolgt am Großzehengrundgelenk. Die untere Normgrenze für

Personen unter 40 Jahre beträgt dabei ein Empfinden von 5/8 auf einer semiquantitativen Skala [Hilz et al., 1998, EK IIb; Claus et al., 1988, EK III].

Die Schmerzempfindung kann mit einfachen spitzen Gegenständen, die keine Verletzung verursachen sollten, geprüft werden.

Die Drucksensibilität wird, ebenfalls mit hohem prädiktivem Wert für eine Ulkulentstehung, mit Hilfe des 10g Monofilaments nach Semmes-Weinstein geprüft [Kumar et al., 1991, EK III; McNeely et al., 1995, EK III; Boyko et al., 1999, EK III; Pham et al. 2000, EK IIb: **Härtegrad A**].

Alle Untersuchungen zur Erfassung einer sensomotorischen Neuropathie sind stets bilateral durchzuführen [Haslbeck, Redaelli et al., 2000, EK IV; **Härtegrad A**].

Zur Therapie der sensorischen und zu Diagnostik und Therapie der autonomen diabetischen Neuropathie sei auf die entsprechenden Evidenzbasierten Diabetes-Leitlinien der DDG verwiesen [Haslbeck, Luft et al., 2000]

## 5. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Diabetes mellitus

Eine Durchblutungsstörung der unteren Extremität (periphere arterielle Verschlusskrankheit, pAVK) gehört zu den wichtigen Ursachen für die Entstehung einer Fußläsion bei Diabetes mellitus [Reiber GE et al., 1992, EK III], und beeinflusst entscheidend ihre Abheilung bzw. das Behandlungsergebnis [Holstein, 1984, EK IIb; Larsson et al., 1993, EK III; **Härtegrad B**].

Bei diabetischen Patienten sind die Arteriosklerose und die Mediasklerose die häufigsten arteriellen Erkrankungen. Die Arteriosklerose bewirkt eine Ischämie durch Verengung und Verschluss der Arterie. Die Mediasklerose (Mönckeberg-Sklerose) ist eine Kalzifizierung der Tunica media, die einen starren Kanal hervorruft, ohne jedoch das arterielle Lumen einzuengen. Daher verursacht die Me-

diasklerose zwar keine Ischämie, führt aber zu falsch hohen Dopplerdrukwerten [Emanuele et al., 1981, EK III; **Härtegrad B**]. Das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Mediasklerose ist erhöht [Redberg et al., 2002, EK IV, **Härtegrad C**].

Die pAVK kann als Zeichen einer generellen arteriosklerotischen Erkrankung betrachtet werden. Sie ist ein Marker für eine kardiovaskuläre Morbidität [Kallio et al., 2003, EK IIb; **Härtegrad B**]. Bei einer Prävalenz von 16% entwickeln 24% der untersuchten Typ 2 Diabetiker innerhalb von 11 Jahren eine pAVK. Es ist immer noch unklar, warum gerade diabetische Patienten vermehrt eine arteriosklerotische Gefäßerkrankung entwickeln. Insbesondere die Rolle der Hyperglykämie für die Atherogenese ist unklar und immer noch Diskussionsgegenstand. Die Nephropathie ist innerhalb der diabetischen Population ein Marker für eine generalisierte vaskuläre Erkrankung [Schömig et al., 2000, EK IIb; **Härtegrad B**].

Die Erkrankung der peripheren Arterien ist nicht diabetes-spezifisch. Allerdings findet sich im Vergleich zu Nicht-Diabetikern eine häufigere Manifestation an den Unterschenkeln [van der Feen et al., 2002, EK III], wobei die Füße häufig ausgespart bleiben [Faglia et al., 1998, EK IIb; Sumpio, 2000, EK IIb; Jude et al., 2001, EK III] [**Härtegrad B**].

Zum Stellenwert der diabetischen Mikroangiopathie: *siehe Kapitel 3*

### Symptome

Der Schmerz in den Beinen unter Belastung oder in Ruhe hat für die Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine wegweisende Bedeutung. Bei Diabetikern mit gleichzeitig bestehender sensibler Neuropathie ist dieses Symptom allerdings häufig nicht vorhanden. Die Neuropathie kann also durch fehlende Schmerzsymptomatik eine pAVK maskieren [Faglia et al., 1998, EK IIb; **Härtegrad A**].

Eine kritische Extremitätenischämie (Critical Limb Ischemia) ist definiert durch einen persistierenden ischämischen Ruheschmerz, der einer mehr

als zweiwöchigen regelmäßigen Analgesie bedarf. Auch das Auftreten einer Ulzeration oder Gangrän des Fußes oder der Zehen bei einem systolischen Blutdruck des Knöchels unter 50 mmHg oder einem systolischen Zehendruck unter 30 mmHg sind Zeichen für eine kritische Extremitätenischämie mit kurzfristigem Handlungsbedarf [Second European Consensus Document on Chronic Critical Ischaemia, 1992, EK IV; **Härtegrad B**].

### Untersuchungen

#### *Nicht apparative Untersuchungen*

Eine Palpation der Pulse der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis ist obligat. Das Auffinden der Fußpulse durch Tasten hängt von der Raumtemperatur und dem Geschick des Untersuchers ab. Bei fehlenden Pulsen an den Füßen sollten die Pulse der A. poplitea und der A. femoralis untersucht werden. Die A. dorsalis pedis kann angeboren fehlen. Tastbare Fußpulse schließen eine pAVK nicht aus [Rivers et al., 1990, EK IIb; Faglia et al., 1998, EK IIb; **Härtegrad B**].

#### *Apparative Untersuchungen*

Die Basisuntersuchung ist eine Messung des arteriellen Verschlussdruckes über der A. arteria dorsalis pedis und A. arteria tibialis posterior und die Bestimmung des Knöchel-Arm-Druckindex (ABI = systolischer Knöcheldruck dividiert durch systolischen Blutdruck über der A. 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 Zehendruckmessung bei Mediasklerose gibt nur wenig neue Informationen. Bessere Resultate mit dem Hinweis auf eine Mediasklerose finden sich nur für Patienten mit einem ABI von 1,3 und höher [Brooks et al., 2001, EK III; **Härtegrad B**]. Die Werte für ABI werden durch Mediasklerose verfälscht [Emanuele et al.,

1981, EK III; **Härtegrad B**). Der Knöchel-Verschlussdruck gibt eine gute Information über die Prognose einer Läsion. Bei Druckwerten unter 40 mmHg kommt es bei keinem Patienten zu einer Heilung [Apelqvist et al., 1989, EK IIB; **Härtegrad B**]. Insbesondere hilft die Dopplerdruckmessung bei der Unterscheidung zwischen den Differentialdiagnosen des geröteten Fußes (bakterielle Entzündung, Gicht und kritische Ischämie) [Humphreys et al., 1999, EK IV; **Härtegrad B**]. Dennoch überschätzt die Verschlussdruckmessung die peripheren Verschlussdruckwerte, so dass zusätzliche Untersuchungen notwendig werden können [Johansson et al., 2002, EK IIB, **Härtegrad B**]. Eine alternative Untersuchungsmethode zur Abschätzung der arteriellen Perfusion ist die hydrostatische Zehendruckmessung (Pole-test) [Smith et al., 1994, EK III, **Härtegrad B**].

Zur Abschätzung der Prognose für eine Heilung bei pAVK ist die transcutane Sauerstoffdruckmessung der ABI der segmentalen Verschlussdruckmessung überlegen [Padberg et al., 1996, EK IIB, **Härtegrad B**].

Die farbcodierte Duplexsonographie der peripheren Gefäße liefert sehr genaue Informationen im aorto-iliacalen Segment, aber weniger im Unterschenkelbereich [Moneta, 1995].

#### *Invasive Untersuchungen*

Eine pAVK ist auch bei fehlender klinischer Symptomatik, normalem ABI und gutem Sauerstoffpartialdruck möglich. Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA) mit Darstellung der Arterien des Fußes und der Zehen ist der diagnostische Goldstandard. Indikationen sind: Ulcus Wagner 2 mit Wundheilungsstörung nach mehr als 1 Monat ambulanter Therapie, Ulcus in weiter fortgeschrittenen Wagner-Stadien (>2) [Faglia et al., 1998, EK IIB, **Härtegrad B**].

Die Komplikationen, vor allem hinsichtlich der Nierenfunktion, können durch adäquate Vorbehandlung verhindert werden [Teipel et al., 2000, EK IB; **Härtegrad A**].

## **Behandlung**

### *Prophylaxe und Rezidivprophylaxe*

Bei Patienten mit hohem Risiko für eine pAVK ist Acetylsalicylsäure (ASS) in einer Dosis von 75 bis 150 mg pro Tag auch als Dauertherapie eine effektive Prophylaxe [Anti-thrombotic Trialists Collaboration, 2002, EK Ia, **Härtegrad A**].

### *Nicht-invasive Therapie*

Unter Dalteparin (Niedermolekulares Heparin) heilten mehr Läsionen ab und weniger Amputationen waren notwendig [Kalani et al., 2003, EK IB].

Bewegungsmangel ist für Personen ohne Diabetes mellitus ein unabhängiger Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung [Redberg et al., 2002, EK IV; **Härtegrad C**].

Ogleich es keine Studien gibt, die nachweisen, dass eine Behandlung von Hypertonie und Dyslipidämie einen Nutzeffekt auf ischämische Fußprobleme hat, wird eine Behandlung dieser Risikofaktoren empfohlen [Grundy et al., 2002, EK III; **Härtegrad B**].

Die Evidenz für eine pharmakologische Therapie zur Verbesserung der peripheren Perfusion für Patienten mit einer kritischen Extremitätenischämie (CLI) ist nicht ausreichend, um den Routinegebrauch eines bestimmten Medikaments für diesen Zweck zu befürworten [Internationale Arbeitsgruppe über den Diabetischen Fuß, 1999, EK IV; **Härtegrad B**].

### *Revaskularisation*

Gefäßdiagnostik und operative Revaskularisation ermöglichen eine signifikante Senkung der Majoramputationen [Holstein et al., 2000; EK III; **Härtegrad A**].

Bei Patienten ohne Symptome bietet eine invasive Revaskularisation keinen Vorteil [Redberg et al., 2002, EK IV, **Härtegrad C**].

Bei langstreckigen Verschlüssen ist in der Regel ein Bypass erforderlich. Gefäße unterhalb des Leistenbandes werden mittels eines autologen Venentransplantates rekonstruiert, welches mit einer Offenheitsrate von 63

bis 80 % die besten Ergebnisse liefert [LoGerfo et al., 1992, EK III; **Härtegrad B**].

Die Operationsergebnisse nach gefäßchirurgischen Eingriffen bei Diabetikern unterscheiden sich bei peripheren Eingriffen am Unterschenkel nur im Trend, jedoch nicht signifikant, von denen von Nicht-Diabetikern [Panayiotopoulos et al., 1997, EK III; **Härtegrad B**].

Da exzellente Kurz- und Langzeitergebnisse distaler Rekonstruktionen bei diabetischen Patienten publiziert wurden, sollte ein aggressiveres Vorgehen hinsichtlich Revaskularisationseingriffen gefördert werden. Wann immer eine größere Amputation erwogen wird, sollte die Möglichkeit einer Revaskularisation stets zuerst bedacht werden (van Gils et al., 1999, EK IIB, **Härtegrad B**).

## **6. Biomechanik und Schuhwerk**

Mechanische Faktoren spielen eine wichtige Rolle in der Ätiologie der Mehrzahl diabetischer Fußulzera. Typischerweise tritt eine Verletzung bei gleichzeitig bestehender sensorischer Neuropathie aufgrund einer Fußdeformität (wie z.B. prominente Metatarsale-Köpfchen oder Hammerzehen) auf. Bedingt durch wiederholte Einwirkung von erhöhten plantaren Drücken und möglicherweise Scherkräften auf spezifische Fußregionen während des Gehens kommt es zu Verletzungen. Der Druck verursacht eine Gewebsschädigung, die als Prä-Ulkus (Einblutung in eine Schwielle, Bläschen, kleinere Hautverletzung) beginnen kann. Wenn das Trauma anhält – da der Patient die schützende Wahrnehmung verloren hat – können sich durchgreifende Hautulzera mit dem damit verbundenen Infektionsrisiko bilden.

Zwischen pathologischen Fußdrücken und dem Auftreten plantarer Ulzerationen wurde eine deutliche Beziehung nachgewiesen. Der Fußdruck kann während des Barfußgehens unter Benutzung verschiedener Geräte gemessen werden, die optische

**Tabelle 3: Faktoren, die zu einem pathologischen Fußdruck (und einer eventuellen Scherbelastung) beitragen**

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

oder elektronische Methoden zur Abbildung des plantaren Druckmusters des Fußes benutzen. Innensohlen zur Druckmessung im Schuh sind ebenfalls verfügbar und können bei der Überprüfung der Wirksamkeit therapeutischen Schuhwerks nützlich sein [Boulton et al., 1993, EK IV; Cavanagh et al., 1996, EK IV].

Einige zu pathologischen Fußdrücken beitragende Faktoren werden in der Tabelle 3 dargestellt.

Eine Anzahl zusätzlicher biomechanischer Aspekte sind ebenfalls für die diabetische Fußkrankung relevant. Die periphere Neuropathie verursacht ein verstärktes Schwanken beim Stehen, mehr Stürze und Verletzungen während des Gehens und möglicherweise einen veränderten Gang (Ataxie) sowie häufigere Fußtraumata. Metatarsalfrakturen sind z.B. häufig [Cavanagh et al., 1993, EK IV]. Kallus sollte immer entfernt werden, da er zu erhöhtem Druck beiträgt [Young et al., 1992, EK III]. Ein operierter Fuß (z.B. Strahlresektion oder Teilamputation) wird ebenfalls eine ausgeprägte pathologische Druckverteilung aufweisen. Die motorische Neuropathie kann gleichfalls zum Auftreten von Fußdeformitäten beitragen. Eine eingeschränkte Beweglichkeit der Fußgelenke und des Knöchels ist wahrscheinlich mit einem erhöhten Plantardruck assoziiert [Caputo et al., 1994, EK IV; Arkkila et al., 1997, EK III]

### Therapeutisches Schuhwerk

Diese Art von Schuhen soll das Ulkus vom Druck entlasten. Wenn ein Ulkus besteht, wird es auch bei adä-

quater Blutversorgung nicht heilen, bis die mechanische Belastung entfernt wird. Patienten mit einem Fußulcus müssen eine Druckentlastungsintervention erhalten. Entlastungsmöglichkeiten beinhalten Bettruhe, Gehstützen oder einen Rollstuhl. Spezielle Techniken wie z.B. der Voll-Kontaktgips (total contact cast) und „Scotchcast boots“ sind sehr effektiv, wenn sie korrekt gefertigt und eng überwacht werden [Sinacore et al., 1987, EK III; Mueller et al., 1989, EK Ib; Myerson et al., 1992, EK III; Armstrong et al., 1998, EK III; Hissink et al., 2000, EK III; Armstrong et al., 2001, EK Ib] [**Härtegrad A**]. Wegen des Risikos einer Verursachung neuer Ulzerationen müssen diese Techniken jedoch mit Vorsicht und durch erfahrenes Personal angewandt werden. Orthesen können in spezialisierten Zentren benutzt werden. Vorfußläsionen können mit Vorrichtungen entlastet werden, die ein Gehen nur auf dem hinteren Teil des Fußes gestatten, wie z.B. „Halbe Schuhe“ und „Fersen-Sandalen“ [Chantelau et al., 1993, EK III; **Härtegrad B**]. Diese Vorrichtungen gestatten wegen der Gangunsicherheit und der Notwendigkeit, Gehstützen zu benutzen, allerdings nur kurze Gehstrecken. Kontrollierte Studien zu anderen Arten von druckentlastendem Schuhwerk fehlen.

Weiterhin ist die Patientenschulung entscheidend. Der Patient muss verstehen, dass selbst einige wenige gewichtsbelastende Schritte auf einem ulzerierten Fuß eine Heilung verhindern können. Es ist wichtig darauf zu achten, dass eine Druckentlastung

selbst in der sitzenden und liegenden Position gegeben ist. Die meisten Patienten benötigen eine Versorgung mit adäquatem Schuhwerk sowohl für den Haus- als auch für den Straßengebrauch.

### Schützendes Schuhwerk

Schuhe, die die Fußdrücke unterhalb des Schwellenwertes für eine Ulzeration senken, sind für die Prävention sowohl eines initialen als auch eines Rezidiv-Ulkus von entscheidender Bedeutung. Patienten sollten niemals wieder Schuhe tragen, die bereits zu einem Ulcus führten.

Die Prinzipien der Schuhverschreibung für diabetische Patienten basieren eher auf ausreichendem Platz und geeigneter Fußbettung denn auf biomechanischer, orthopädischer Korrektur. Eine abgestufte Vorgehensweise für die Schuhverschreibung wird von der Fußdeformität des Patienten und seinem Aktivitätsniveau abhängig gemacht. Je größer die Deformität und der Aktivitätsgrad sind, umso komplexer ist der Aufbau des Schuhs zur Reduktion des Verletzungsrisikos. Da Zehendeformitäten (wie z.B. Klauenzehen) häufig sind, ist immer ausreichender Raum im Zehenbereich wichtig. Dies erfordert oft besonders weite Schuhe. Die Oberseite mancher Spezialschuhe kann so geformt werden, dass dorsale Deformitäten darin Platz finden. Patienten mit einem aktiven Lebensstil haben ein beträchtlich höheres Fußverletzungsrisiko als Individuen mit vorwiegend sitzender Lebensweise [Morbach et al., 2001, EK III; Armstrong et al., 2003, EK III].

Die Palette der protektiven Schuhe reicht von üblichen Sportschuhen mit weichen Innensohlen für Patienten mit minimalen/mäßigen Deformitäten und geringen/mittleren Aktivitätsgraden bis zu Maßschuhen mit einer Orthese, Entlastungspolsterung in der Brandsohle und Schuhen mit versteifter Rolle für Patienten mit signifikanten Deformitäten und/oder mäßigen bis hohen Aktivitätsgraden. Hierbei hat sich das abgestufte Versorgungsschema der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß



der DDG als hilfreich erwiesen [Spraul et al., 1999, EK IV] Dieses Schema hat inzwischen eine weite Verbreitung, insbesondere auch bei den Kostenträgern, gefunden.

Für Zwischenstadien von Deformitäten und Aktivitätsgraden sind konfektionierte Diabetes-Schutzschuhe mit flacher, konfektionierter oder maßgeformter Fußbettung häufig effektiv [Uccioli et al., 1995, EK Ib; Striesow, 1998, EK III; Busche et al., 2003, EK IIb; **Härtegrad A**]. Bei signifikanter Deformität (wie z.B. Mittelfußkollaps bei der Neuro-Osteoarthropathie) kann eine Entlastungsothese notwendig werden. Nach einer Minoramputation sind protektive Schuhe und eine Orthese eventuell erforderlich. Die Schuhe sollten gemeinsam durch den Hersteller, z.B. Orthopädeschuhmacher und durch den Verordner, z.B. Diabetologe in spezialisierten Behandlungseinrichtungen für Diabetiker mit Fußläsionen, abgegeben werden. Beiden muss klar sein, dass sich bei einer Person mit einer Neuropathie alle Schuhe „gut anfühlen“, selbst wenn die Schuhe zu klein sind. Auch in geübten Händen muss das schützende Schuhwerk häufig überprüft werden, um effektiv zu sein. Die Schuhe und insbesondere die Fußbettungen sollten häufig auf Verschleiß kontrolliert und wenn nötig ersetzt werden (eventuell 3 bis 4 mal pro Jahr). Die Materialien, die zur Druckentlastung verwendet werden, verlieren oft mit der Zeit ihre Rückstellkraft und damit die Entlastung gerade in den besonders druckbelasteten Fußregionen.

Ein standardisiertes Qualitätsmanagement für die schuhtechnische Versorgung des diabetischen Fußes ist daher zwingend erforderlich, insbesondere für die individuell handwerklich gefertigten diabetes-adaptierten Fußbettungen und Maßschuhe.

Eine Anzahl von Studien konnte nachweisen, dass schützendes Schuhwerk ein Ulkusrezidiv bei 60 bis 85% der Patienten vorbeugen kann [Uccioli et al., 1995, EK Ib; Striesow, 1998, EK III; Chantelau et al., 1994,

**Tabelle 4: Grundprinzipien der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms**

Débridement avitaler Gewebeanteile
Druckentlastung
Infektionsbehandlung
Stadiengerechte lokale Wundbehandlung
Revaskularisation, falls erforderlich

EK III; **Härtegrad A**]. Daten über die Wirksamkeit von Schuhen bei diabetischen Patienten sind jedoch insgesamt rar, und weitere Studien sind dringend erforderlich [Litzelman et al., 1997, EK Ib]

Die Compliance ist häufig ein bedeutsames Problem. Die Patienten tragen oft trotz Verordnung von speziellem Schuhwerk ihre konventionellen Schuhe. Dies ist wahrscheinlich eine der Hauptursachen für die häufig fehlende Effektivität der Druckentlastung. Die Patienten sollten ebenfalls wissen, dass das Tragen adäquater Schuhe eine lebenslange Verpflichtung darstellt. Deshalb sollten Patienten zwischen verschiedenen Schuhen auswählen können, die ihren „kosmetischen“ Bedürfnissen entsprechen [Breuer, 1994, EK III; Chantelau et al., 1994, EK III]. Idealerweise sollten die Schuhe mehrmals täglich gewechselt werden, um ausgedehnte Druckperioden auf knöchernen Vorsprünge zu vermeiden. Strümpfe (gepolsterte Socken) können druckentlastend wirken, aber es muss darauf geachtet werden, dass für den Fußrücken ausreichend Platz im Schuh vorhanden ist [Veves et al., 1992, EK III].

Zusätzlich müssen die Patienten für ihre protektiven Schuhe zumindest teilweise selber zahlen. Falls sie sich dies nicht leisten können, ist die Wahrscheinlichkeit, ungeeignete Schuhe zu tragen, erhöht. Davon sollte abgeraten werden, da selbst das kurzzeitige Tragen von inadäquaten Schuhen zu einem Ulkusrezidiv führen kann.

Falls das Schuhwerk wiederholte Ulzerationen nicht verhindert, muss entweder der Aktivitätsgrad des Patienten drastisch eingeschränkt oder

an einen chirurgischen Eingriff gedacht werden. Verfahren wie metatarsale Osteotomien können hier zur Anwendung kommen.

## 7. Behandlungsprinzipien und Ergebnisse beim diabetischen Fußsyndrom

### Behandlung diabetischer Fußulzerationen

Das chronische Fußulkus ist die klassische Form von Fußkomplikationen bei Menschen mit Diabetes mellitus. Hierbei entsteht zunächst eine akute Wunde, die dann unter dem Einfluss extrinsischer (siehe Kapitel 3) und intrinsischer Einflüsse, wie z. B. dem Mangel an endogenen Wachstumsfaktoren [Blakytyn et al., 2000; Jude et al., 2002], der Bildung abnormer extrazellulärer Matrixkomponenten mit eingeschränkter Fibroblastenaktivität [Hehenberger et al., 1998] und einer überschießenden Proteasenproduktion [Lobmann et al., 2002] zur chronischen Wunde mit oft eingeschränktem Heilungspotential wird.

Die meisten der bisher publizierten Vergleichsstudien zur Behandlung diabetischer Ulzera sind aufgrund methodischer Mängel sowie meist kleiner Fallzahlen in ihrer Aussagekraft beschränkt.

Débridement avitaler Gewebeanteile, Infektionskontrolle, Druckentlastung, lokale Wundbehandlung und die Therapie vorliegender Gefäßerkrankungen gelten als essentielle Komponenten einer multifaktoriellen Behandlung diabetischer Fußulzera [American Diabetes Association, 1999, EK IV; **Härtegrad A**].

### Débridement

Zur Unterstützung der biologischen Resorptionsvorgänge kann zur Beseitigung infizierten oder abgestorbenen Gewebes ein mechanisches Débridement am Krankenbett, in der Sprechstunde oder im Operationsaal vorgenommen werden [The International Working Group on the Diabetic Foot, 2003, EK IV; **Härtegrad A**]. Die Durchführung eines

Wunddébridements ist für die Wirksamkeit nachfolgender Behandlungsmaßnahmen bedeutsam [Steed et al., 1996, EK Ib; Härtegrad A]. Ein „Débridement Performance Index“, der die Qualität der Kallusabtragung, des Débridements der Wundränder sowie der Entfernung nekrotischer Beläge im Wundbett beinhaltet, ist bei der Behandlung diabetischer Fußulzera ein unabhängiger Prädiktor des Wundverschlusses [Saap et al., 2002, EK III]. Wenn es mit den o.g. Maßnahmen nicht gelingt alle vorhandenen Beläge zu entfernen, können andere Formen des Wunddébridements erwogen werden.

Beim autolytischen Débridement erfolgt die Wundreinigung durch körpereigene Enzyme. Die Effektivität der Anwendung von Hydrogelpräparaten in dieser Indikation ist in drei randomisierten kontrollierten Studien beschrieben [Smith, 2002, EK Ia; Härtegrad B].

Seit einigen Jahren erlebt die Anwendung von Maden (Fliegenlarven) zur Behandlung diabetischer Fußulzera unter der Bezeichnung biomechanisches Débridement eine Renaissance. Der Effekt der Methode 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 [Thomas et al., 1995]. In einer retrospektiven Studie fanden sich eine signifikant schnellere Bildung von Granulationsgewebe sowie eine höhere Heilungsrate unter Madentherapie verglichen mit Standardbehandlung [Sherman, 2003, EK III, Härtegrad B].

Zur enzymatischen Wundreinigung stehen spezielle Enzyme mit unterschiedlichen Zielsubstanzen zur Verfügung (z.B. Fibrin, Kollagen). Ein wissenschaftlicher Wirksamkeitsbeweis für diese Verfahren liegt bisher nicht vor [International Consensus Working Group, 2003, EK IV].

Neuere Verfahren zum mechanischen Débridement wie Ultraschallbehand-

lung, Hydrotherapie und Hochdruck-Spülung werden ebenso wie die traditionelle „wet-to-dry“ Methode zur Behandlung diabetischer Ulzera derzeit nicht empfohlen [International Consensus Working Group, 2003, EK IV].

#### **Lokale Wundbehandlung/ Wundauflagen**

Die lokale Behandlung ist nur ein Teil der Gesamttherapie des diabetischen Fußulkus. Selbst die moderne lokale Wundbehandlung kann eine fortgesetzte Traumatisierung, Ischämie oder Infektion nicht kompensieren oder korrigieren. Seit der Beobachtung, dass bei Schweinen [Winter, 1962] und bei oberflächlichen menschlichen Hautverletzungen [Himman et al., 1963] ein feuchtes Wundmilieu eine deutlich beschleunigte Reepithelisierung bewirkt, ist die Anwendung feuchter Wundbehandlungsverfahren bei chronischen nicht-ischämischen Wunden allgemein anerkannt [Härtegrad A].

Es existiert eine unübersichtliche Vielfalt spezifischer Produkte zur feuchten Wundbehandlung, die sich vereinfachend in Folien, Polymer-schäume, Hydrokolloidverbände, Alginate und Hydrogele (siehe auch „Débridement“) unterteilen lässt. Aufgrund von Analysen zahlreicher kleinerer Studien, die diese Wundaufgaben gegen Gazeverbände bzw. untereinander verglichen, findet sich derzeit keine ausreichende Evidenz dafür, die Bevorzugung irgendeiner speziellen Auflage für die Wundbehandlung diabetischer Ulzera zu unterstützen [Mason et al., 1999, EK Ia; Harding et al., 2000, EK IV; Härtegrad A]. Die Auswahl der Wundaufgabe sollte im individuellen Fall anhand des vorliegenden Wundheilungsstadiums, der Exsudatmenge, dem Vorliegen oder Fehlen von Infektionszeichen sowie von Kosten-Effektivitäts-Kriterien getroffen werden [Härtegrad C].

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 [International Consensus Working Group, 2003, EK IV]. In den vergangenen Jahren wurden eine Reihe neuer Produkte zur Lokalbehandlung chronischer Wunden entwickelt, die darauf abzielen, spezifische Abnormalitäten in der Wundheilungskaskade zu korrigieren. Dazu zählen Hyaluronsäure [Vazquez et al., 2003, EK III], Proteasen-modulierende Produkte [Veves et al., 2002, EK Ib] und Wachstumsfaktoren [Wieman et al., 1998, EK Ib; Embil et al., 2000, EK Iib]. Des Weiteren wurde die Anwendung von Keratinozytentransplantaten [Lobmann et al., 2003, EK III] sowie von Präparaten aus artefiziell konstruierter Extrazellulärmatrix (ECM) mit darin kultivierten neonatalen Fibroblasten („Bioengineered Tissues“) [Gentzkow et al., 1996, EK Ib; Veves et al., 2001, EK Ib; Caravaggi et al., 2003, EK Ib; Marston et al., 2003, EK Ib] in die Behandlung des diabetischen Fußsyndroms eingeführt [Härtegrad C].

Da die meisten der verfügbaren Evaluationen zu diesen Produkten an nicht-infizierten, rein neuropathischen Ulzerationen durchgeführt wurden, können die publizierten Ergebnisse nicht ohne Einschränkung auf infizierte und/oder ischämische diabetische Ulzera übertragen werden, die bei den meisten der in der täglichen Praxis behandelten Patienten vorliegen [International Consensus Working Group, 2003, EK IV; Härtegrad B].

Auch die Applikation örtlich begrenzten negativen Drucks („Vacuum-assisted closure“) findet in der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms zunehmend Anwendung. In einer Studie, in der das Verfahren im Anschluss an ein chirurgisches Débridement eingesetzt wurde, konnte eine Abheilung ohne nochmalige operative Intervention in 90 % der Fälle erreicht werden [Armstrong et al., 2002, EK Iib]. In einer zweiten Untersuchung fand sich im Vergleich zur Behandlung mit feuchter Kochsalzgaze eine signifikant höhere Heilungsrate und Abnahme der

Wundfläche während des Beobachtungszeitraumes [McCallon et al., 2000, EK Ib]. Nach vorliegender Expertenmeinung handelt es sich bei sorgfältiger Patientenauswahl bei dieser Methode um ein wirksames, sicheres und kosteneffektives Verfahren zur Unterstützung der Wundheilung bei Menschen mit Diabetes mellitus [Armstrong et al., 2004, EK IV; **Härtegrad B**].

### Druckentlastung

Grundvoraussetzung für die Heilung von Fußwunden bei Diabetikern ist, neben der ausreichenden Sauerstoffversorgung und Durchblutung, die vollständige und andauernde Entlastung von Druckkräften. Diese kann in Abhängigkeit von der individuellen Situation des betroffenen Patienten durch therapeutisches Schuhwerk, Orthesen, Gipstherapie, durch Benutzung von Gehstützen oder eines Rollstuhles oder durch strikte Bettruhe erzielt werden [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß 1999, EK IV; **Härtegrad A**].

Revaskularisierende Maßnahmen und Infektionskontrolle: Diese Therapieprinzipien werden in den entsprechenden Kapiteln 5 und 8 dargestellt.

### Weitere Behandlungsansätze

Die Optimierung der Blutglukosewerte, die konsequente Behandlung von Begleiterkrankungen, die Vermeidung bzw. Beseitigung von Ernährungsdefiziten [American Diabetes Association, 1999, EK IV] sowie die Beseitigung vorliegender Ödeme [Armstrong et al., 2000, EK Ib] sind

**Tabelle 5: Klassifikation nach Wagner**

0	keine Läsion, ggf. Fußdeformation oder Zellulitis
1	oberflächliche Ulzeration
2	tiefes Ulkus bis zur Gelenkkapsel, zu Sehnen oder Knochen
3	tiefes Ulkus mit Abszedierung, Osteomyelitis, Infektion der Gelenkkapsel
4	begrenzte Nekrose im Vorfuß- oder Fersenbereich
5	Nekrose des gesamten Fußes

wichtige Komponenten der Fußulkusbehandlung bei Menschen mit Diabetes [**Härtegrad A**].

Zur möglichen Rolle der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) beim diabetischen Fußsyndrom liegen widersprüchliche Studienergebnisse vor [Faglia et al., 1996, EK Ib; Leslie et al., 1998, EK Ib]. In einem systematischen Review wurden fünf kontrollierte Studien (zwei davon randomisiert) in dieser Indikation identifiziert. Die Autoren kommen nach Analyse dieser Studien zu dem Schluss, dass evidenzbasierte Kriterien zur Auswahl der Patienten für dieses Verfahren oder zur Vorhersage, welche Patienten von diesem Verfahren profitieren könnten, derzeit nicht existieren [Wunderlich et al., 2000, EK I a; **Härtegrad A**].

In einigen Studien wurde der Einfluss einer elektrischen Stimulation (Elektrotherapie) auf die Heilungsrate ischämischer diabetischer Fußläsionen beschrieben, wobei der Effekt eng mit dem erreichbaren Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes (TCPO<sub>2</sub>) assoziiert war [Bakker et al., 1997, EK

IIa; Peters et al., 2001, EK Ib; **Härtegrad C**].

Die Anwendung des selektiven Serotoninantagonisten Ketanserin hat sich trotz guter Evidenzlage bei topischer und systemischer Anwendung in der Behandlung diabetischer Ulzera nicht durchgesetzt [Apelqvist et al., 1990, EK IIB; Martinez-de Jesus et al., 1997, EK Ib] [**Härtegrad A**].

### Behandlungsergebnisse beim diabetischen Fußsyndrom

In einer prospektiven schwedischen Studie an 314 Patienten mit Fußulzera, die von einem multidisziplinären Team an einer Universitätsklinik behandelt wurden, wurde eine Primärheilung in 62% der Fälle berichtet. Amputationen wurden bei 25% der Patienten erforderlich und 13% der Patienten verstarben vor Ulkusabheilung [Apelqvist et al., 1992, EK IIB].

Das Behandlungsergebnis diabetischer Fußulzera ist unabhängig vom Diabetestyp, der Diabetesdauer, dem Geschlecht der Betroffenen und der Ulkuslokalisation [Oyibo et al., 2001, EK IIB]. Die Vorbestehensdauer der Wunde und die Wundgröße beeinflussen die Abheildauer [Margolis, 2003; EK III]. Größere Wundtiefe sowie das Vorliegen einer Ischämie oder einer Infektion erhöhen das Amputationsrisiko [Armstrong et al., 1998, EK IIB; Oyibo et al., 2001, EK II b; Zimny et al., 2002, EK III]. Die relative Abnahme der Wundgröße in den ersten vier Wochen der Behandlung ist ein robuster Prädiktor für die Abheilungswahrscheinlichkeit neuropathischer Fußulzera nach 12 Wo-

**Tabelle 6: Beschreibungsmöglichkeiten des diabetischen Fußsyndroms mittels der kombinierten Wagner-Armstrong-Klassifikation**

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

chen [Sheehan et al., 2003, EK III]. Fortgeschrittenes Lebensalter beeinflusst das Behandlungsergebnis ungünstig und vergrößert die Wahrscheinlichkeit einer Extremitätenamputation, schließt eine Primärheilung jedoch keinesfalls aus [Apelqvist et al., 1992, EK IIB]. Weiterhin findet sich bei Patienten im dialysepflichtigen Endstadium der diabetischen Nierenerkrankung [McGrath et al., 2000] sowie bei Vorliegen kardialer oder zerebrovaskulärer Erkrankungen ein erhöhtes Amputationsrisiko [Apelqvist et al., 1992, EK IIB]. Eine adäquate klinische Klassifizierung der Verletzung ist für die Therapieplanung diabetischer Fußläsionen unverzichtbar [Apelqvist et al., 1989, EK III; **Härtegrad A**]. Die gebräuchliche Klassifikation nach Wagner beschreibt diabetische Fußulzera nach dem Ausmaß der vorhandenen Gewebeerstörung [Wagner, 1981, EK III]. Das University of Texas Wound Classification System (sog. „Armstrong-Klassifikation“) ist der alleinigen Wagner-Klassifikation durch zusätzliche Beschreibung von Infektion und Ischämie hinsichtlich der Abschätzung des erreichbaren Behandlungsergebnisses überlegen [Oyibo et al., 2001, EK IIB; **Härtegrad A**].

Nach erfolgter Abheilung besteht ein beträchtliches Risiko für Rezidivulzerationen [Apelqvist et al., 1993, EK III]. Eine schlechtere Blutglukoseeinstellung, höherer Alkoholkonsum und eine schwerer ausgeprägte diabetische Neuropathie charakterisieren die Rezidivpatienten [Mantey et al., 1998, EK III]. Eine lebenslange strukturierte Nachbetreuung von Menschen mit Diabetes mellitus und abgeheilten Fußverletzungen ist daher unabdingbar [**Härtegrad A**].

## 8. Diabetische Fußinfektionen

Die Diagnose einer Infektion ist eine klinische Diagnose und wird bei systemischen oder lokalen Zeichen der Infektion gestellt [American Diabetes Association, 1999; EK IV, **Härtegrad C**].

**Tabelle 7: Therapieempfehlungen für Infektionen beim diabetischen Fußsyndrom (International Consensus Working Group, 2003 (EK IV, Härtegrad B))**

Schweregrad der Infektion	Häufigste Keime	Mögliche Therapie
<i>Leicht (Therapie immer oral)</i>		
Ohne weitere Komplikationen	● GPC	● S-S pen; 1 G Ceph
Antibiotische Vorbehandlung	● GPC +/- GNR	● FQ, $\beta$ -L-ase
Allergie	● Clindamycin; FQ; T/S	
<i>Schwere Infektion (zunächst parenteral, im weiteren Verlauf ggf. oral)</i>		
Ohne weitere Komplikationen	● GPC <sup>2</sup> +/- GNR	● $\beta$ -L-ase; 2/3 G Ceph
Antibiotische Vorbehandlung	● GPC + GNR/ anaerobe Keime	● 3/4 G Ceph; FQ + Clindamycin
<i>Lebensbedrohlich (verlängert parenteral)</i>		
MRSA unwahrscheinlich	● GPC + GNR + anaerobe Keime	● Carbapenem; Clindamycin Aminoglycosid
MRSA wahrscheinlich		● Glycopeptid oder Linezolid + 3/4 G Ceph oder FQ + Metronidazol

<sup>2</sup>Bei hoher lokaler Prävalenz für MRSA muss ggf. Vancomycin oder ein anderes gegen MRSA wirksames Antibiotikum eingesetzt werden.

GPC = gram-positive Kokken

GNR = gram-negative Stäbchen

S-S pen = semi-synthetische (anti-staphylokokken-) Penicillin (z.B. Flucloxacillin, Oxacillin)

1 G Ceph = Cephalosporine der 1. Generation (z.B. Cephalexin, Cefazolin)

FQ = Fluoroquinolone (z.B. Ciprofloxacin, Levofloxacin)

$\beta$ -L-ase =  $\beta$ -Lactam- Antibiotikum, Lactamase-  $\beta$  Inhibitor (z. B. Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam)

T/S = Trimethoprim/Sulfamethoxazol

2/3/4 G Ceph = Cephalosporine der 2., 3., 4. Generation (z. B. Cefoxitin, Ceftazidim, Cefepim)

Carbapenem: z. B. Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Ertapenem

Aminoglycosid: z. B. Gentamicin, Tobramycin, Amikacin

Glycopeptide: z. B. Vancomycin, Teicoplanin

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind die systemischen Zeichen der Infektion (Fieber, erhöhte BSG, Leukozytose, erhöhtes CRP) weniger aussagekräftig als bei Nicht-Diabetikern [Armstrong, et al., 1996, EK III; Edelson et al., 1996; EK III; Eneroth et al. 1997; EK IIB, **Härtegrad B**]. Die mikrobiologische Diagnostik ergänzt die klinische Diagnose [International Consensus Working Group, 2003, EK IV; **Härtegrad B**].

Das Ausmaß einer Infektion wird in leicht und schwer, lebensbedrohlich und nicht-lebensbedrohlich unter-

teilt. Die stationäre Aufnahme ist bei schwerer Infektion indiziert [International Consensus Working Group, 2003, EK IV, **Härtegrad B**].

Zur Keimgewinnung sind tiefe Gewebeprobe aussagekräftiger als oberflächliche Abstriche [Wheat et al., 1986, EK III, **Härtegrad B**; Lipsky et al. 1990, EK III, **Härtegrad C**; Pellizzer et al. 2001, EK IIB, **Härtegrad B**].

Chronische Wunden sind häufig von 3 bis 5 unterschiedlichen Bakterienarten besiedelt.

Multiresistente Keime finden sich be-

sonders häufig bei mit Antibiotika vorbehandelten Patienten und verschlechtern die Prognose [Tentolouris et al., 1999, EK III; Wagner et al. 2001, EK III, **Härtegrad B**].

Die bakterielle Infektion des Knochens lässt sich nicht immer von der nicht-bakteriellen Neuroarthropathie unterscheiden [Lipsky 1997, EK IV]. Klinisch lässt sich die Diagnose durch „probe to the bone“ stellen [Grayson, 1995, EK IIa, **Härtegrad B**]. Mikrobiologisch stellt die Knochenbiopsie den Goldstandard dar [Lipsky, 1997, EK IV].

Der häufigste Keim in chronischen Wunden und bei Ostitiden ist *Staphylokokkus aureus* (50%), allein oder kombiniert mit *Staph. Epidermidis* (25%), *Enterobacter* (40%), Streptokokken (30%) [Lipsky, 1997, EK IV].

Die Behandlung einer chronischen Wunde mit Infektion besteht nicht nur aus antibiotischer Therapie, sondern muss alle Stufen der Behandlung des diabetischen Fußes (Revascularisation, Blutglukoseeinstellung, lokale Wundbehandlung) beinhalten [International Consensus Working Group, 2003, EK IV; **Härtegrad B**].

Als Vorgehensweise bei schwerer Infektion werden die stationäre Aufnahme, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Stoffwechselkontrolle, parenterale antibiotische Therapie, Drainage und sonstige chirurgische Maßnahmen empfohlen [International Consensus Working Group, 2003, EK IV; **Härtegrad B**].

Eine nach klinischen Kriterien nicht infizierte Wunde heilt unter antibiotischer Therapie nicht schneller ab [Hirschl et al., 1992, EK III; Chantelau et al. 1996, EK Ib; **Härtegrad B**] [O'Meara et al., 2001, EK Ia; **Härtegrad A**]. Eine Antibiotikatherapie sollte daher nur bei relevanten Infektionen begonnen werden [International Consensus Working Group, 2003, EK IV, **Härtegrad B**].

Eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure verbesserte die Heilungsrate bei neuropathischen Ulzerationen der Wagner-Grade 1 und 2 im Vergleich zu Placebo nicht. Allerdings war die Fallzahl

der Studie zu klein, um eine ausreichende Power zu erreichen [Chantelau et al., 1996, EK Ib, **Härtegrad B**].

Die Auswahl des Antibiotikums ist zunächst ungezielt und erfolgt nach empirischen Kriterien. Sie sollte die häufigsten Keime erfassen. Eine Empfehlung findet sich in Tabelle 7. Das Kulturergebnis sollte die Umstellung auf eine gezielte Therapie mit möglichst schmalen Spektrum zur Folge haben. Allerdings muss bei gutem klinischem Erfolg die antibiotische Therapie nicht unbedingt gewechselt werden [International Consensus Working Group, 2003 EK IV, **Härtegrad B**].

Der Nachweis einer überlegenen Wirksamkeit ist bisher für keines der angewandten Antibiotikaregime erbracht [Cunha, 2000, EK IV]. Mehrere Studien konnten die Gleichwertigkeit bestimmter Therapieformen beweisen.

Die empfohlene Therapiedauer liegt bei 1 bis 4 Wochen [Lipsky et al. 1997; EK Ib; Grayson et al., 1994, EK Ib; **Härtegrad A**].

Bei bakterieller Ostitis kann neben der chirurgischen Therapie mit Resektion des betroffenen Knochens auch die konservative antibiotische Therapie erwogen werden, da in bis zu 75% der Fälle die Ostitis geheilt oder zumindest zum Stillstand gebracht werden konnte [Pittet et al., 1999, EK IIb, **Härtegrad B**; Senneville et al., 2001, EK III, **Härtegrad C**; Venkatesan et al., 1997, EK III, **Härtegrad B**].

Die Therapiedauer liegt bei 2 Wochen im Falle der Resektion des infizierten Knochens bzw. 2 bis 6 Monate bei konservativem Vorgehen [Venkatesan et al., 1997, EK III, **Härtegrad B**; Pittet et al., 1999, EK IIb, **Härtegrad B**; Senneville et al., 2001, EK III, **Härtegrad C**].

Die Einlage von mit Antibiotika imprägnierten Materialien kann zur Heilung der Ostitis beitragen [O'Meara et al., 2001, EK Ia, **Härtegrad C**]. Ansonsten kann eine lokale antibiotische Therapie z. Zt. aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen werden [**Härtegrad B**].

## 9. Neuro-Osteoarthropathie

Die unter anderem als Folge der Neuropathie auftretende neuropathisch bedingte Erkrankung von Knochen und gelenkigen Verbindungen (Neuro-Osteoarthropathie) ist eine der komplexesten und schwerwiegendsten Fußkomplifikationen beim Diabetes mellitus [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß, EK IV].

Die diabetische Neuro-Osteoarthropathie (DNOAP) kann als progressive und destruktive Arthropathie einzelner oder multipler Gelenke und/oder Knochen infolge einer zugrunde liegenden Neuropathie definiert werden [Frykberg, 2000, EK IV]. Neben der sensomotorischen Neuropathie mit Verlust der Sensibilität und biomechanischen Konsequenzen gilt eine autonome Neuropathie mit konsekutiver relativer Osteopenie als gesicherter endogener Risikofaktor für eine diabetische Neuro-Osteoarthropathie [Sanders et al., 1991, EK IV; Frykberg 2000, EK IV; **Härtegrad A**]. Andere, insbesondere metabolische, Faktoren sind Gegenstand der Diskussion [Sanders et al., 1991, EK IV].

Die Inzidenz der DNOAP liegt bei ca. 0,3% pro Jahr [Fabrini et al., 2000, EK IV], die Prävalenz beträgt in spezialisierten Fußbehandlungseinrichtungen ca. 13% [Armstrong et al., 1997, EK IV]. Eine DNOAP tritt bei bis zu ca. 25% der Patienten bilateral auf [Larson et al., 1991, EK IV; Sanders et al., 1991, EK IV; Armstrong et al., 1997, EK IV]. Prädilektionsstellen für die diabetischen NOAP sind die Gelenke von Fuß und Knöchel [Frykberg 2000, EK IV].

Traumata sind eine wesentliche Bedingung für die Entstehung einer Osteoarthropathie (OAP) [Sanders et al. 1991, EK IV; Frykberg 2000, EK IV; Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß 1999, EK IV; **Härtegrad A**]. Durch das Trauma entsteht eine reaktive Hyperämie mit deutlicher Schwellung und Entzündungsreaktion. Dies führt zu einer weiteren ossären Resorption und Destruktion mit gleichzeitiger Subluxa-

tion, Luxation und Destruktion der gelenkigen Verbindungen. Bei fortgesetzter mechanischer Belastung infolge einer verlorenen Sensibilität kommt es schließlich zu einer weit reichenden Destruktion der Fußintegrität, [Frykberg, 2000, EK IV; **Härtegrad A**] die wiederum zur Entwicklung von Ulzera führt [Boyko et al., 1999, EK III].

Klinisch wird die akute, inflammatorische Phase der Destruktion als akute DNOAP oder akuter Charcot-Fuß bezeichnet [Armstrong et al., 1997, EK IV]. Neben der genannten Schwellung und sichtbaren Deformitäten tritt charakteristischer Weise eine Erhöhung der Hauttemperatur gegenüber der nicht-befallenen Seite in Erscheinung [Armstrong et al., 1997, EK IV; Frykberg, 2000, EK IV; **Härtegrad A**]. Trotz der sensiblen Neuropathie ist eine akute DNOAP oftmals von Schmerzen begleitet [Armstrong et al., 1997, EK IV; Reike, 1999, EK IV; Frykberg, 2000, EK IV; **Härtegrad B**]. Eine sensible Neuropathie ist neben in der Regel gut palpablen Fußpulsen stets nachweisbar.

Die Phase der Konsolidierung des akuten Prozesses mit dem körpereigenen Versuch der Rekonstruktion wird auch als chronische DNOAP bezeichnet [Sanders et al., 1991, EK IV; Frykberg, 2000, EK IV].

Neben der klinischen Diagnose ist das Nativ-Röntgenbild eine entscheidende Methode bei der Diagnostik einer DNOAP [Reike, 1999, EK IV; **Härtegrad B**]. Klinisch unerkannte Frakturen, ossäre Destruktionen mit spitz ausgezogenem Schaft, deutliche Demineralisation und Osteolysen sind zu finden. Darüber hinaus treten Exostosen, periostale Proliferationen, ossäre Neubildungen, Luxationen, Knochenfragmentationen und Infraktionen auf [Reike, 1999, EK IV; Frykberg 2000, EK IV; **Härtegrad A**]. Alle anderen bildgebenden Verfahren (Szintigraphien mit verschiedenen Tracersubstanzen, MR-Tomographie und Computertomographie gelten als umstritten, wenngleich die letzten beiden für spezielle Fragestellungen sicher-

**Tabelle 8: Befallmuster der diabetischen Neuro-Osteoarthropathie (DNOAP)**

I	Interphalangealgelenke, Metatarso-Phalangealgelenke, Metatarsalia
II	Tarso-Metatarsalgelenke
III	Naviculo-Cuneiforme-Gelenke, Talo-Naviculargelenk, Calcaneo-Cuboid-Gelenk
IV	Sprunggelenke
V	Calcaneus

lich hilfreich sind [Frykberg, 2000, EK IV; **Härtegrad C**].

Nach Sanders [Sanders et al., 1991, EK IV] werden fünf verschiedene Befallsmuster der DNOAP unterschieden (s. Tabelle 7)

Die Therapie des akuten Charcot-Fußes hat die Verhinderung einer weiteren Traumatisierung und den funktionellen Erhalt des Fußes zum Ziel. Dabei kommt der rechtzeitigen und damit frühzeitigen Diagnose einer DNOAP eine zentrale Rolle zu [Larsen et al., 1991, EK IV; **Härtegrad A**]. Die Primärtherapie besteht in einer vollständigen Druckentlastung (Bett-ruhe, Rollstuhl, Gehstützen, Casts) für 8 bis 12 Wochen [Sanders et al. 1991, EK IV, Frykberg 2000, EK IV; **Härtegrad A**] und Ruhigstellung des betroffenen Fußes in einem total contact cast [Armstrong et al., 1997, EK IV; Schon et al., 1998, EK IV; **Härtegrad B**], der für durchschnittlich 4 bis 5 Monate, nicht selten auch wesentlich länger, getragen werden muss. Abhängig vom klinischen Verlauf, vor allem von der gemessenen Hauttemperaturdifferenz, wird dann auf andere Formen der Entlastung und schließlich auf eine Maßschuhversorgung übergegangen [Armstrong et al., 1997, EK IV; Schon et al., 1998, EK IV; **Härtegrad B**]. Möglicherweise stellt die primäre Versorgung mit einer Zweisohlen-Orthese, die auch unterschiedlichen Beinschwellungszuständen Rechnung tragen kann, eine praktikable Alternative zum total contact cast dar [Reike, 1999, EK IV; **Härtegrad C**].

Eine begleitende Therapie mit Bisphosphonaten bezogen auf die nachweislich veränderte Knochendichte

ist bisher nicht durch valide Studien gesichert [Selby et al., 1994, EK IV; Jude et al., 2001, EK Ib; **Härtegrad C**]. Gleiches gilt für die elektrische Magnetfeldstimulation [Hanft et al., 1998].

Operative Eingriffe nach Ausschluss einer knöchernen Infektion z. B. durch bioptische Sicherung, sind bei konservativ nicht ausreichend zu versorgenden Fußdeformitäten oder instabilen Pseudarthrosen indiziert [Reike, 1999, EK IV; Frykberg, 2000, EK IV; **Härtegrad B**]. Sie dienen primär der Ulkusprophylaxe oder dem Ziel, eine Schuhversorgung zu ermöglichen [Armstrong et al., 1997, EK IV]. Darüber hinaus sind dislozierte Knöchelfrakturen (Sanders IV) oft eine Indikation zur operativen Korrektur, um eine weitere Gelenkdestruktion zu verhindern [Schon et al., 1998, EK IV].

Patienten mit DNOAP bedürfen einer dauerhaften Nachbetreuung [**Härtegrad A**]. Die Häufigkeit von Fußulzeration in der Folge liegt bei etwa 37%, die Rezidivrate einer OAP ist vergleichbar [Fabrini et al., 2000, EK IV].

## 10. Amputationen bei Menschen mit Diabetes

Wenn bei Menschen mit Diabetes eine Amputation erforderlich wird, sollte ein möglichst distales Amputationsniveau gewählt werden, das einerseits realistische Heilungschancen besitzt und andererseits dem Patienten eine optimale Funktion belässt [American Diabetes Association, 1999, EK IV; **Härtegrad A**].

Durch die steigende Anzahl interventioneller und chirurgischer Gefäßeingriffe werden Majoramputationen (Amputationen oberhalb des Sprunggelenkes) [Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 1998, EK IV] bei Diabetikern, zumindest in ausgewählten Zentren, seltener durchgeführt [Lo Gerfo et al., 1992, EK III]. Dadurch steigt jedoch die Anzahl von Minoramputationen (lokal begrenzte Amputation bis unterhalb des Sprunggelenkes) und damit die

Anzahl deformierter Füße, die spezielle Schuhe und Orthesen erfordern (siehe Kapitel 6).

### Minoramputationen

Die chirurgische Gangränresektion wird favorisiert, sobald ein Gelenk oder eine Sehne betroffen ist und eine ausreichende Perfusion vorliegt [Albrechtsen et al., 1993, EK III]. Eine erfolgreiche Revaskularisation ist der primäre Prädiktor für die Abheilung nach operativen Eingriffen am Fuß [Yeager et al., 1998, EK IIb; **Härtegrad A**].

Die Absetzungslinien richten sich bei der operativen Sanierung des diabetischen Fußes primär nicht nach anatomischen Gegebenheiten, sondern nach dem vorliegenden Lokalbefund [Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 1998, EK IV].

Diese sog. „Grenzzonenamputation“ bezeichnet eine Kombination aus Amputation in der Grenzzone zum vitalen Gewebe, Nekroektomie und Débridement. Das Amputationsausmaß sollte so sparsam wie möglich sein, mit dem Ziel gewichtstragende Areale zu erhalten [Rümenapf, 2003, EK IV]. Bei ausreichender Perfusion ist die transmalleolare Amputation nach Syme der primären Unterschenkelamputation hinsichtlich Gehfähigkeit und Überlebenschancen der Patienten überlegen [Pinzur et al., 2003, EK III; **Härtegrad B**].

Bei tiefreichenden Nekrosen im Fersebereich ist eine partielle Calcaneektomie einer Unterschenkelamputation vorzuziehen [Bollinger et al., 2002, EK III; **Härtegrad B**].

Bei fehlender Möglichkeit zur arteriellen Rekonstruktion kann nach erfolgter Infektionskontrolle die Amputation einer Gangrän durch spontane Demarkation (Auto-Amputation) angestrebt werden [Apelqvist et al., 1990, EK III; **Härtegrad B**].

Hauttransplantationen und eine rekonstruktive plastische Chirurgie mit freien Gewebstransplantaten können den Heilungsverlauf nach Minoramputationen beschleunigen [Masson, 1989, EK IV].

Bei schlecht heilenden, gut durchbluteten plantaren Ulzerationen stellt die

Resektion der Metatarsale-Köpfchen möglicherweise eine Alternative zur konservativen Therapie dar [Griffiths et al., 1990, EK III; **Härtegrad B**].

### Majoramputationen

Die Extremität des Diabetikers ist in ihrem Erhalt bedroht, wenn

1. eine bestehende Infektion fortschreitet
2. eine verminderte Durchblutung zum Untergang von Muskelgewebe mit daraus folgender Bedrohung anderer Organfunktionen führt
3. therapieresistente, vom Patienten nicht mehr tolerierbare Ruheschmerzen bestehen [Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 1998, EK IV; **Härtegrad A**].

In ausgewählten Fällen kann die Majoramputation die zu bevorzugende Behandlungsform zur Vermeidung langzeitiger erfolgloser konservativer Therapie darstellen. Eine gut durchgeführte Majoramputation zusammen mit einer erfolgreichen Rehabilitation kann in diesen Fällen die Lebensqualität des Patienten verbessern [American Diabetes Association, 1999, EK IV; **Härtegrad B**].

Ein schlecht heilendes Ulkus ist keine Indikation für eine Majoramputation [Apelqvist et al., 1995, EK III; **Härtegrad A**].

Zur Erleichterung der Rehabilitation ist die Erhaltung des Kniegelenks äußerst wichtig.

Zwei Drittel aller Unterschenkelamputierten bleiben nach Prothesenversorgung gehfähig, während der Anteil nach Oberschenkelamputation weniger als 50% und nach bilateraler Extremitätenamputation weniger als 20% beträgt [Moore et al., 1989, EK III]. Es wird angenommen, dass die Ergebnisse der Rehabilitation und der Prothesenanpassung zwischen nicht-diabetischen und diabetischen Personen vergleichbar sind [Internationale Arbeitsgruppe über den Diabetischen Fuß, 1999, EK IV]. Eine primäre Amputation in transformativem Niveau ist indiziert bei Patienten mit einer Kniegelenkskontraktur, die bettlägerig oder anderweitig schwer behindert sind [Inter-

nationale Arbeitsgruppe über den Diabetischen Fuß, 1999, EK IV].

Die Notwendigkeit dauerhafter pflegerischer Betreuung der Patienten ist ebenso von der Amputationshöhe abhängig wie deren Mortalität während des stationären Aufenthaltes [van Houtum et al., 1995, EK III; Lavery et al., 1997, EK III; Larrson et al., 1998, EK IIb; Pomposelli et al., 1998, EK III; **Härtegrad B**]. 6,5 Jahre nach erfolgter Majoramputation lebt noch ein Viertel der betroffenen Patienten [Faglia et al., 2001, EK IIb].

Ein Kostenvorteil für eine primäre Majoramputation gegenüber einem Erhaltungsversuch mit Revaskularisation mittels Bypasschirurgie besteht nicht [Raviola et al., 1998, EK III; **Härtegrad B**]. Die Langzeitkosten nach Majoramputation liegen sogar bedeutsam höher als nach Ulkusheilung ohne Extremitätenamputation [Apelqvist et al., 1995, EK IIb; **Härtegrad B**].

Aufgrund des erhöhten Risikos für eine nachfolgende kontralaterale Amputation nach erfolgter Majoramputation [Ebskov et al., 1980, EK III; Larrson, 1998, EK IIb; **Härtegrad A**] ist ein Überwachungsprogramm mit regelmäßiger Kontrolle der Durchblutungssituation für den verbleibenden Fuß entscheidend [Carrington et al., 2001, EK IIb; **Härtegrad B**].

### Empfehlungen zum Vorgehen vor einer geplanten Amputation:

1. Ein Fußbefund, der eine Amputation veranlassen könnte, sollte einwandfrei diagnostiziert werden (Unterscheidung zwischen infiziert-neuropathischem Fuß und arterieller Verschlusskrankheit). Mindestens notwendig sind die Erhebung des Gefäßstatus (einschließlich Angiographie), eine orientierende neurologische Untersuchung (z. B. mit der Stimmgabel nach Rydel-Seiffer) sowie eine Röntgenuntersuchung des Fußskeletts. Eventuell sollte eine mikrobiologische Untersuchung durchgeführt werden.
2. Bei fehlenden Hinweisen auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit ist eine große Amputa-

- tion (im Unterschenkel oder Oberschenkel) als primäre Behandlungsmaßnahme nicht indiziert.
3. Bei vorhandenen Hinweisen auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit ist die Revaskularisation vor einer Amputation in jedem Fall in Betracht zu ziehen.
  4. Vor einer Amputation sollte immer sowohl ein gefäßchirurgisch als auch ein diabetologisch erfahrener Arzt konsultiert werden. [Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetesgesellschaft, 1993, EK IV; **Härtegrad A**]

## 11. Prävention

Die Rezidivrate von Fußläsionen im Rahmen des diabetischen Fußsyndroms ist hoch. Sie beträgt bis zu 70 % nach fünf Jahren [Apelqvist et al. 1993, EK III], begleitet von einer Amputationsrate von 12 % und einer Überlebensrate von immerhin nur 58 % gegenüber 79 % einer vergleichbaren Bevölkerungsgruppe [Apelqvist et al. 1993, EK III]. Somit kommt der Sekundär- und Tertiär, aber angesichts epidemiologischer Daten (siehe Kapitel 1) auch der Primärprävention von Fußläsionen eine große Bedeutung zu. Zur Reduktion der Prävalenz von Fußläsionen um bis zu 50 % können fünf Eckpfeiler genannt werden [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß 1999, EK IV, **Härtegrad A**]:

1. Schulung von Patienten, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens
2. Identifikation von Hochrisikopatienten
3. Regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße sowie des Schuhwerks
4. Geeignetes Schuhwerk
5. Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes

### Schulung von Patienten, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens

Die Schulung, oder anders ausgedrückt „Erziehung“ von Patienten,

ist eine wichtige Interventionsmöglichkeit zur Reduktion der Zahl von Amputationen [Malone et al. 1989, EK Ib; Spraul et al. 1991, EK IV, Litzelman et al. EK Ib, Ronnema et al. 1997, EK Ib, **Härtegrad A**]. Wesentliche Inhalte in Deutschland realisierter Schulungsprogramme hinsichtlich des Diabetischen Fußsyndroms betreffen die Fußselbstuntersuchung und die Fußpflege mit nachweislichem Erfolg [Spraul et al. 1991, EK IV; Pieber et al. 1995, EK IIB]. Zur Optimierung von Schulungserfolgen sind aber wahrscheinlich verhaltensorientierte und praxisnahe Formen der Schulung noch geeigneter als die oft geübte Form der Instruktion [Cavanagh et al. 1998, EK IV].

Neben der Schulung der Betroffenen kommt einer adäquaten und wiederholten Instruktion der Betreuer eine ebenbürtig bedeutsame Rolle zu [Litzelman et al. 1993, EK Ib, American Diabetes Association, 2002, EK IV; **Härtegrad A**].

### 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 [Rith-Najarian et al. 1992, EK III, McCabe et al. 1998, EK Ib; **Härtegrad B**]. Hierzu gehören im wesentlichen

- die Erfassung von Fußdeformitäten [Rith-Najarian et al. 1992, EK III, Lavery et al. 1998, EK III] oder
- eines erhöhten plantaren Drucks [Lavery et al. 1998, EK III, Pham et al. 2000, EK IIB],
- die Anamnese einer vorausgegangenen Läsion [Rith-Najarian et al. 1992, EK III, Lavery et al. 1998, EK III],
- ein Neuropathiescreening mit dem 10g Monofilament [Kumar et al., 1991, EK III; Rith-Najarian et al. 1992, EK III, McNeely et al., 1995, EK III, Klenerman et al. 1996, EK III, Boyko et al. 1999, EK III], National Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes. 2002, EK IV, bzw. mittels Biothesiometrie

[Kumar et al. 1991, EK III; Young et al., 1994, EK III; Abbott et al. 1998, EK III; Lavery et al. 1998, EK III; National Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes. 2002, EK IV],

- die Verwendung des Neuropathie Disability Scores [Pham et al. 2000, EK IIB, Evidenzbasierte Diabetes Leitlinie DDG 2000, EK IV] und
- die Diagnostik einer eingeschränkten Durchblutung [Rith-Najarian et al. 1992, EK III, Pham et al. 2000, EK IIB]. Letztere ist möglicherweise mehr ein Marker für zukünftige Wundheilungsstörungen oder einer Amputation [Lavery et al. 1998, EK III].

Die Erfassung folgender Parameter im Rahmen einer Screening-Untersuchung erscheint nach der Datenlage sinnvoll und praktikabel [**Härtegrad A**]:

- Anamnese einer Fußläsion
- Anamnese einer vorangegangenen Amputation
- Neuropathiesymptome
- Fußinspektion
- Fußdeformität inklusive Limited Joint Mobility (LJM)
- Neuropathiescreening mit dem Monofilament
- Pulsstatus

Die Parameter sollten mindestens einmal jährlich erfasst werden [National Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes. 2002, EK IV].

Das als internationaler Konsens derzeit gültige Risikoklassifikationssystem findet sich auf der folgenden Seite [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß 1999, EK IV, **Härtegrad A**]:

### Regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße sowie des Schuhwerks

Zahlreiche Untersuchungen konnten die Bedeutung regelmäßiger Untersuchungen von Füßen und Schuhwerk, sowohl hinsichtlich der Prävention als auch hinsichtlich der Feststellung von Läsionen nachweisen [Apelqvist et al. 1993, EK III, Litzelman et al. 1993, EK Ib, Barnett et al. 1995, EK



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

IV, Levin 1995 EK IV; **Härtegrad A**]. So zeigen die Studien neben bestehenden endogenen Risikofaktoren (siehe Kapitel 3) auch exogene Risikofaktoren, wie z.B. inadäquates Schuhwerk auf [Barnett et al. 1995, EK IV]. Bei der Untersuchung endogener Risikofaktoren kommt der Erfassung der Patientenanamnese (Alter, Ulkusanamnese, Amputationsanamnese), der Diagnostik der Neuropathie und von Durchblutungsstörungen eine besondere Bedeutung zu [Apelqvist et al. 1993, EK III; American Diabetes Association, 2002, EK IV].

Bei der Prävention von Fußläsionen ist die unmittelbare und verantwortliche Beteiligung der Patienten (Selbstuntersuchung) unabdingbar und durchaus auch realisierbar [Litzelman et al. 1993 EK Ib; Birke et al. 1998, EK III, **Härtegrad A**]. Ebenso kommt aber auch einer regelmäßigen professionellen Fußuntersuchung eine große präventive Bedeutung zu [Levin 1995, EK IV; Ronnema et al., 1997, EK Ib; **Härtegrad A**]

### Geeignetes Schuhwerk

siehe Kapitel 6

### Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes

Einer weitgehenden Reduktion unmittelbarer Risikofaktoren kommt

sicherlich eine wesentliche Bedeutung bei der Läsionsprophylaxe zu. Dabei ist eine verletzungsfreie Fußpflege eine Vorbedingung [**Härtegrad B**]. Daneben ist die regelmäßige Entfernung von Hornhautschwielen als unmittelbarem Risikofaktor eine wichtige prophylaktische Intervention [Caputo et al. 1994, EK IV, Murray et al. 1996, EK III, American Diabetes Association 2002, EK IV; **Härtegrad A**].

Das übergeordnete Ziel prophylaktischer chirurgischer Eingriffe an den Füßen von Diabetikern ist die Verminderung des Langzeitriskos für Ulzerationen und Amputationen. Erfolgt die Auswahl hierfür geeigneter Patienten nach eingehender Untersuchung und adäquater Klassifikation, unterscheiden sich die Ergebnisse solcher Eingriffe bei Diabetikern hinsichtlich kurzfristiger Komplikationen (Wunddehiszenz, Infektion) sowie langfristiger Erfolgsaussichten (Ulkusfreiheit) nicht von denen bei Nicht-Diabetikern [Armstrong et al., 1996, EK III; **Härtegrad B**]. Ausreichende wissenschaftliche Evidenz, um irgendein spezifisches Operationsverfahren in dieser Indikation zu bevorzugen, existiert zum jetzigen Zeitpunkt nicht.

Gegebenenfalls können auch Maßnahmen der Revaskularisation als Prophylaxe empfohlen werden [American Diabetes Association, 2002, EK IV; **Härtegrad C**].

Die frühzeitige Behandlung von weiteren, zu Fußläsionen disponierenden, Erkrankungen (Tinea pedis, Onychomykose, Nageldeformitäten [Onychocryptosis, Onychiauxis, Onychiauxis] und Paronychien) kann ebenfalls zu den prophylaktischen Maßnahmen gezählt werden [Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß 1999, EK IV; **Härtegrad B**].

## 12. Organisation der Fußversorgung

Wenn Patienten und Allgemeinärzte freiwillig an einem organisierten Einbestell- und Nachuntersuchungs-

System teilnehmen, ist ein sogenanntes shared care System genauso effektiv wie eine Diabetes-Fußambulanz am Krankenhaus [**Härtegrad A**].

Der zeitgerechte und effektive Informationsaustausch zwischen Krankenhaus und ambulantem Setting verbessert die Qualität der Versorgung [**Härtegrad C**].

„Shared Care“ ist definiert als das gemeinsame Angebot einer Betreuung von Patienten mit einer chronischen Erkrankung durch Allgemeinärzte und Krankenhausärzte [Hickman et al., 1994, EK III; **Härtegrad B**].

Dieses Modell kann z.B. so aufgebaut sein, dass die Routinebetreuung Aufgabe des Hausarztes ist und die Klinik bei Problemen konsultiert wird, oder dass in festgelegten Zeitabschnitten Vorstellungen im Krankenhaus vereinbart werden [Hutchinson et al., 2000, EK IV; **Härtegrad C**].

In Deutschland wurden ähnliche verzahnte Betreuungssysteme mit definierten an dem Ausmaß der Fußläsion und ihrer Genese (insbesondere Neuropathie und/oder pAVK) orientierten Behandlungskorridoren vorgeschlagen [Reike, 1999, EK IV].

In der stationären Betreuung wurden problemzentrierte Visiten mit allen am Prozess beteiligten Personen/Berufsgruppen eingeführt [Reike, 1999, EK IV].

Die Behandlungsergebnisse und die Mortalität sind bei reiner Betreuung durch den Hausarzt schlechter als bei Mitbeteiligung des Krankenhauses [Hayes et al., 1984, EK Ib; **Härtegrad A**].

Die Behandlungsergebnisse bei Shared Care (Allgemeinarzt und Krankenhaus) sind besser als bei ambulanter Betreuung durch eine Krankenhausambulanz oder eine reine Betreuung durch den Allgemeinarzt [Hoskins et al., 1993, EK Ib; **Härtegrad A**].

Die Blutglukoseeinstellung und die Mortalität ist bei der Betreuung durch den Hausarzt vergleichbar mit der Betreuung durch eine spezialisierte Krankenhausambulanz [Hurwitz et al., 1993, DICE 1994]. Dies

setzt ein funktionierendes Recall-System, hoch motivierte Hausärzte und enge Kontrollintervalle voraus.

Angaben zur Art der Fuß-Untersuchungen oder der Fuß-Komplikationen werden nicht gemacht. Der optimale Zeitraum für eine Nachuntersuchung ist bis jetzt noch nicht definiert. In den Studien lag er bei 3 bis 6 Monaten.

Die Güte des Informationsflusses zwischen verschiedenen Leistungsanbietern beeinflusst das Behandlungsergebnis. Dies gilt sowohl für den Inhalt als auch für den Zeitabstand [Hampson et al., 1996]. Es werden strukturierte Arztbriefe empfohlen.

Die Betreuung durch ein multidisziplinäres Team (Diabetologe, Chirurg, Diabetesberaterin, Schuhmacher und Podologe) hat eine deutliche Senkung der Inzidenz für hohe Amputationen und für Amputationen überhaupt bewirkt [Larsson et al., 1995, EK III; Pinzur et al., 1996, EK III; Härtegrad B].

### 13. Literaturverzeichnis

- Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998;7:1071-1075
- Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung: Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“, Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin, Köln (1999)
- Albrektsen SB, Henriksen BM, Holstein P. Minor amputations after revascularization for gangrene. *Acta Orthop Scand* 1997;68(3):291-293
- American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2002; 25 (Supp 1):S69-S70
- American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. *Diabetes Care* 1999;22:1354-1360
- Antithrombotic Trialists Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy *BMJ* 2002;324:71-86
- Apelqvist J. Prognostic value of systolic ankle and toe blood pressure levels. *Diabetes Care* 1989;12: 373-378
- Apelqvist J. Wound healing in diabetes: outcome and costs. *Clin Podiatr Med Surg* 1998;15:21-40
- Apelqvist J, Agardh CD. The association between clinical factors and outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract* 1992;18:43-53
- Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The importance of peripheral pulses, peripheral oedema and local pain for the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1990;7:590-594
- Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Int Med* 1993;233:485-491
- Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Medical risk factors in diabetic patients with foot ulcers and severe peripheral vascular disease and their influence on outcome. *J Diabetes Compl* 1992;6:167-174.
- Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, Stenstrom A, Agardh CD. Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1989;6(6):526-530
- Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, Stenstrom A, Persson G. Ketanserin in the treatment of diabetic foot ulcer with severe peripheral vascular disease. *Int Angiol* 1990;9(2):120-124
- Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD, Stenström A. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabetes Compl* 1990;4:21-25
- Apelqvist J, Ragnarsson-Tennvall G, Larsson J, Persson U. Long-term costs for foot ulcers in diabetic patients in a multidisciplinary setting. *Foot Ankle Int* 1995;16(7):388-394
- Apelqvist J, Ragnarsson-Tennvall G, Persson U, Larsson J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting - an economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J Int Med* 1994;235:463-471
- Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetesgesellschaft. Empfehlungen zur Amputationsvermeidung beim „Diabetischen Fuß“ 1993
- Arkkila PET, Kantola IM, Viikari JSA. Limited joint mobility in non-insulin dependent diabetic (NIDDM) patients: correlation to control of diabetes, atherosclerotic vascular disease, and other diabetic complications. *J Diabetes Compl* 1997;11(4):208-217.
- Armstrong DG, Boulton AJM, Banwell P. Topical negative pressure: management of complex diabetic foot wounds. *The Oxford Wound Healing Society* 2004
- Armstrong DG., Dang C., Nixon BP, Boulton AJM. The hazards of the holiday foot: persons at high risk for diabetic foot ulceration may be more active on holiday. *Diabet Med* 2003; 20:247
- Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazquez JR, Nixon BP, Boulton AJ. Outcomes of subatmospheric pressure dressing therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage* 2002;48(4):64-68
- Armstrong DG, Lavery LA, Bushman TR. Peak foot pressures influence the healing time of diabetic foot ulcers treated with total contact casts. *J Rehabil Res Dev* 1998;35(1):1-5
- Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998;21(5):855-859
- Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Who is at risk for diabetic foot ulceration? *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery* 1998;15:11-19
- Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35(4): 280-283
- Armstrong DG, Lavery LA, Stern S, Harkless LB. Is prophylactic diabetic foot surgery dangerous? *J Foot Ankle Surg* 1996;35(6):585-589
- Armstrong DG, Nguyen HC. Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. *Arch Surg* 2000;135:1405-1409
- Armstrong DG, Nguyen HC, Laverly LA. Off-loading the diabetic foot wound: A randomised clinical trial. *Diabetes Care* 2001:1019-1022
- Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 1996; 86:224-227
- Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot speciality clinic. *Diabetic Med* 1997;14:357-363
- Barnett SJ, Shield JPH, Potter MJ, Baum JD. Foot Pathology in Insulin Dependent Diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1995;73:151-153
- Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-extremity amputation in people with diabetes. Epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989;12(1):24-31
- Birke JA, Rolfsen RJ. Evaluation of a Self-Administered Sensory Testing tool to Identify Patients at Risk of Diabetes Related Foot Problems. *Diabetes Care* 1998;21:23-25
- Blakytyn R, Jude EB, Gibson MJ, Boulton AJ, Ferguson MW. Lack of insulin-like growth factor 1 (IGF 1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. *J Pathol* 2000;190(5):589-594
- Bollinger M, Thordarson DB. Partial calcaneotomy: an alternative to below knee amputation. *Foot Ankle Int* 2002;23(10):927-932
- Borssen B, Bergenheim T, Lithner F. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. *Diabet Med* 1990;7:438-444
- Bouter KP, Storm AJ, de Groot RR, Uitslager R, Erkelens DW, Diepersloot RJ. The diabetic foot in Dutch hospitals: epidemiological features and clinical outcome. *Eur J Med* 1993;2(4):215-218
- Boulton AJM. The Pathogenesis of Diabetic Foot Problems: an Overview. *DiabetMed* 1996; 13:S12-S16
- Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the Diagnosis and Outpatient Management of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabet Med* 1998;15:508-514
- Boulton AJM, Veves A, Young MJ. Etiopathogenesis and management of abnormal foot pressures. In: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, Eds. *The Diabetic Foot*. 5th ed. St. Louis: Mosby Year Book;1993:233-246
- Boyko E.J., Ahroni JH, Stensel V. A Prospective Study of Risk Factors for Diabetic Foot Ulcer. *The Seattle Diabetic Foot Study*. *Diabetes Care* 1999;22:1036-1042
- Breuer U. Diabetic patients compliance with bespoke footwear after healing of neuropathic foot ulcers. *Diabete Metabol* 1994;20:415-419
- Brooks B, Dean R, Patel S, Wu B, Molyneaux L, Yue DK. TBI or not TBI: that is the question. *Diabet Med* 2001;18: 528-532
- Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand stock 'diabetic' shoes to protect against foot ulcer relapse. A prospective cohort study. *Diabet Med*. 2003;20(8):665-669
- Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA: Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 282 1999;15:1458-1465
- Calle-Pascual, AL, Redondo MJ, Ballesteros M. Nontraumatic lower extremity in diabetic and non-diabetic subjects in Madrid, Spain. *Diabet Metab* 1997;23:519-523
- Calle-Pascual AL, Garcia-Torre N, Moraga I. Epidemiology of nontraumatic lower extremity amputation in Area 7, Madrid, between 1989 and 1999. *Diab Care* 2001;24:1686-1689
- Caputo CM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *New Engl J Med* 1994;31(13):854-860
- Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Sommara M, Dalla Noce S, Faglia E, Mantero M, Clerici G, Fratino P, Dalla Paola L, Mariani G, Mingardi R,

- Morabito A. HYAFF 11-based autologous dermal and epidermal grafts in the treatment of noninfected diabetic plantar and dorsal foot ulcers: a prospective, multicenter, controlled, randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2003;26(10):2853-2859
51. Carrington AL, Abbott CA, Griffiths J, Jackson N, Johnson SR, Kulkarni J, Van Ross ER, Boulton AJ. A foot care program for diabetic unilateral lower-limb amputees. *Diabetes Care* 2001;24(2):216-221
52. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo, GM. The Non-Healing Diabetic Foot Wound: Fact or Fiction? *Ostomy/Wound Management* 1998;44(3A)Suppl:6S-12S
53. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with half shoes. *Diabetic Med* 1993;10:267-270
54. Chantelau E, Haage P. An audit of cushioned diabetic footwear: Relation to patient compliance. *Diabetic Med* 1994;11:114-116
55. Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhöfer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabet Med* 1996;13:156-159
56. Claus D, Carvalho VP, Neundorfer B, Blaise JF. Perception of Vibration. Normal Findings and Methodologic Aspects. *Nervenarzt* 1988;59:138-142
57. Connelly J, Airey M, Chell S. 2001. Variation in clinical decision making is a partial explanation for geographical variation in lower extremity amputation rates. *Br J Surg* 2001; 88:529-535
58. Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *J Foot Ankle Surg* 2000;39:253-257
59. Dargis V., Pantelejeva O., Jonushaite A. Benefits of a Multidisciplinary Approach in the Management of Recurrent Diabetic Foot Ulceration in Lithuania. A prospective study. *Diabetes Care* 1999;22:1428-1431
60. Day J. Diabetic Patient Education: Determinants of Success. *Diabetes Metabolism Research and Reviews* 2000;16 (Suppl1): S70-S74
61. De Sonnaville JJ, Colly LP, Wijkel D, Heine RJ. The prevalence and determinants of foot ulceration in type 2 diabetic patients in a primary health care setting. *Diabetes Research and Clin Pract* 1997;35:149-156
62. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Leitlinie zur amputationsbedrohten Extremität. Deutscher Ärzteverlag Köln, 1998
63. Ebskov LB. Epidemiology of lower limb amputation in diabetics in Denmark. *Int Orthop* 1991;115:285-288
64. Ebskov B, Josephsen P. Incidence of reamputation and death for gangrene of the lower extremity. *Prosthet Orthot Int* 1980;4:77-80
65. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, Caicco G. The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. *Arch Intern Med* 1996;156:2373-2378
66. Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialised foot clinic. *QJ Med New Series* 1986;60:763-771
67. El-Shazly M, Abdel-Fattah M, Scorpiglione N. Risk factors for lower limb complications in diabetic patients. *Diabetes Compl* 1998;12:10-17
68. Emanuele MA, BJ Buchanan, Abraira C. Elevated leg systolic pressures and arterial calcification in diabetic occlusive vascular disease. *Diabetes Care* 1981;4: 289-292
69. Embil JM, Papp K, Sibbald G, Tousignant J, Smiell JM, Wong B, Lau CY. Recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) for healing chronic lower extremity diabetic ulcers: an open-label clinical evaluation of efficacy. *Wound Repair Regen* 2000;8(3):162-168
70. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 1997;18:716-722
71. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE. Long-term Follow-Up in Diabetic Charcot Feet with Spontaneous Onset. *Diabetes Care* 2000;23:796
72. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, Michael M, Campagnoli P, Morabito A. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care* 1996; 19(12):1338-1343
73. Faglia E, Favales F, Quarantiello A. Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcer. *Diabetes Care* 1998;4:625-630
74. Faglia E, Favales F, Morabito A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5-year follow-up. *Diabetes Care* 2001;24(1):78-83
75. Falkenberg M. Metabolic control and amputations among diabetics in primary health care - a population-based intensified program governed by patient education. *Scand J Prim Health Care* 1990;8:25-29
76. Frykberg RG. Charcot Foot. An Update on Pathogenesis and Management. In: *The Foot in Diabetes* 3rd ed. Boulton AJM (Ed.) John Wiley & Sons Ltd. 2000:235-260
77. Frykberg RG, Mendezsoon E. Management of the Diabetic Charcot Foot. *Diabetes Metabolism Research and Reviews* 2000;16 (Suppl 1): S59-S65
78. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, Mengel M, Prendergast JJ, Ricotta JJ, Steed DP, Lipkin S. Use of dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996;19(4):350-354
79. Gordoia A., Scuffham P, Shearer A. The Health Care Costs of Diabetic Peripheral Neuropathy in the U.S. *Diabetes Care* 2003;26:1790-1795
80. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1994;18:683-693,
81. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995;273:721-723
82. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 1990;125(7):832-835
83. Group TG. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. The global lower extremity amputation study group. *Br J Surg* 2000;87:328-337
84. Grundy SM, Garber A, Goldberg R, Havas St, Holman R, Lamendola C, Howard WJ, Savage P, Sowers J, Vega GL. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease. Writing Group IV: Lifestyle and Medical Management of Risk Factors. *Circulation* 2002;105:e153-e158
85. Hampson JP, Roberts RI, Morgan DA. Shared care: a review of the literature. *Family Practice* 1996;13: 264-279
86. Hanft JR, Goggin JP. The Role of Combined Magnetic Field Bone Growth Stimulation as an Adjunct in the Treatment of Neuroarthropathy/Charcot Joint: An Expanded Pilot Study. *Journal of Foot and Ankle Surgery* 1998;37: 510-515
87. Harding KG, Jones VP, Price P. Topical treatment: which dressing to choose. *Diabet Metab Res Rev* 2000;16 (Suppl.11):547-550
88. Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F, Neundörfer B, Stracke H, Ziegler D. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (Hrsg.). 1. Auflage. Deutsche Diabetes-Gesellschaft 2000
89. Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Redaelli M, Stracke H, Wienbeck M, Ziegler D, Corvin S. Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle der autonomen diabetischen Neuropathie. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Landgraf R (Hrsg.). 1. Auflage. Deutsche Diabetes-Gesellschaft 2002
90. Hayes TM, Harries JM. Randomised controlled trial of routine hospital clinic care versus routine general practice care for Type II diabetics. *British Medical Journal* 1984;289:728-730
91. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G: Users' guides to the medical literature. VI-II: How to use clinical practice guidelines. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 274 (7) (1995) 570-574
92. Hehenberger K, Kratz G, Hansson A, Brismar K. Fibroblasts derived from human chronic diabetic wounds have a decreased proliferation rate, which is recovered by the addition of heparin. *J Dermatol Sci* 1998;16(2):144-151
93. Heller G, Günster C, Schellschmidt H. Wie häufig sind Diabetes-bedingte Amputationen unter Extremitäten in Deutschland? Eine Analyse auf Basis von Routinedaten. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 429.433
94. Hickman M, Drummond N, Grimshaw J. A taxonomy of shared care for chronic disease. *Journal of Public Health Medicine* 1994, 16: 447-54
95. Hilz MJ, Axelrod FB. Normative Values of Vibratory Perception in 530 Children, Juveniles and Adults Aged 3-79 Years. *Journal of Neurological Science* 1998;159:219-225
96. Hinman CD, Maibach HI. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature* 1963;200:377-378
97. Hirschl M, Hirschl AM. Bacterial flora in mal perforant and antimicrobial treatment with ceftriaxone. *Chemotherapy* 1992;38:275-280
98. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int* 2000;21:320-323
99. Holstein P. The distal blood pressure predicts healing of amputations on the feet. *Acta Orthop Scand* 1984;55:227-233
100. Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, Ellitsgaard V. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia* 2000;43:844-847
101. Hoskins PL, Fowler PM, Constantino M, Forrest J, Yue DK, Turtle JR. Sharing the care of diabetic patients between hospital and general practitioners: does it work? *Diabet Med* 1993; 10: 81-86
102. Humphreys W. The painful red foot-inflammation or ischemia? *BMJ* 1999;318:925-926
103. Hutchinson A, McIntosh A, Feder G, Home PD, Mason J, O'Keefe C, Young R. Clinical Guidelines and Evidence Review for Type 2 Diabetes: Prevention and Management of Foot Problems London: Royal College of General Practitioners 2000
104. International Consensus Working Group: International consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot, 2003
105. International Consensus Working Group: Progress report: Wound Healing and Treatment of people with Diabetic Foot Ulcers. 2003
106. Internationale Arbeitsgruppe über den Diabetischen Fuß. Internationaler Consensus über den Diabetischen Fuß 1999. Mainz. Kirchheim Verlag
107. Johansson KEA, Marklund BRG, Fowelin JHR.

- Evaluation of a new screening method for detecting peripheral arterial disease in a primary health care population of patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 2002;19: 307-310
108. Jeffcoate WJ., van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. 2004;(In press)
109. Jörneskog G, Brismar K, Fagrell B. Skin Capillary Circulation is More Impaired in the Toes of Diabetic than Non-Diabetic Patients with Vascular Disease. *Diabetic Medicine* 1995, 12:36-41
110. Jude EB, Blakytyn R, Bulmer J, Boulton AJ, Ferguson MW. Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002;19(6):440-447
111. Jude EB, Samson O, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and nondiabetic Patients. A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24(8):1433-1437
112. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, Donohoe M, Foster AV, Edmonds ME, Boulton AJ. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomized controlled trial. *Diabetologia*. 2001;44(11):2032-2037
113. Kalani M, Apelqvist J, Blomb M, Brismar K. Effect of Dalteparin on Healing of Chronic Foot Ulcers in Diabetic Patients With Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Diabetes Care* 2003;26:2575-2580
114. Kallio M, Forsblom C, Groop PH, Groop L, Lepäntalo M. Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years. *Diab Care* 2003;26.4: 1241-1245
115. Klazinga N: Compliance with practice guidelines: clinical autonomy revisited. *Health Policy* 1994; 28: 51-66
116. Klenerman L, McCabe C, Cogley D. Screening for patients at risk of diabetic foot ulceration in a general diabetic outpatient clinic. *Diabet Med* 1996;13: 561-563
117. Kumar S, Ashe HA, Parnell LN. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population based study. *Diabet Med* 1994;11:480-484
118. Kumar S, Fernando DJS, Veves A. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract* 1991;13:63-68
119. Larsen K, Holstner PE. Stress Fractures as the Cause of Charcot Feet. In: *Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot*. Bakker K (Ed.). Amsterdam: Excerpta Medica 1991;108-116
120. Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenström A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabet Med* 1995;12:770-776
121. Larsson J, Apelqvist J, Castenfors J, Agardh CD, Stenström A. Distal blood pressure as a predictor for the level of amputation in diabetic patients with foot ulcer. *Foot and Ankle* 1993;14:247-253
122. Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, Stenstrom A. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop* 1998;350:149-158
123. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998;15:157-162
124. Lavery LA, Van Houtum WH, Armstrong DG. Institutionalization following diabetes-related lower extremity amputation. *Am J Med* 1997;103(5):383-388
125. Lavery LA., Van Houtum WH, Harkless LB. In-hospital mortality and disposition of diabetic amputees in The Netherlands. *Diabet Med* 1996;13:192-197
126. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998;15:157-162
127. Levin ME. Preventing Amputation in the Patient with Diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:1383-1394
128. Lee JS, Lu M, Lee VS, Russell D, Bahr C, Lee ET. 1993. Lower-extremity amputation. Incidence, risk factors, and mortality in the Oklahoma Indian Diabetes Study. *Diabetes*1993; 42: 876-882
129. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1988;11(2):111-115
130. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26
131. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parental-to-oral regimens. *Clin Infect Dis* 1997;24:643-648
132. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Ahroni, JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990;150:790-797
133. Litzelman DK, Marriot DJM, Vinicor F. Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20(8):1273-1278
134. Litzelman DK, Marriot DJM, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20:156-162
135. Litzelman D, Slemenda W, Langefeld C, Hays L, Welch A, Bild D. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann of Intern Med* 1993;119: 36-41
136. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, Waldmann K, Schiweck S, Lehnert H. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia* 2002;45(7):1011-1016
137. Lobmann R, Pittasch D, Muhlen I, Lehnert H. Autologous human keratinocytes cultured on membranes composed of benzyl ester of hyaluronic acid for grafting in nonhealing diabetic foot lesions: a pilot study. *J Diabetes Complications* 2003;17(4):199-204
138. LoGerfo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *New Engl J Med* 1984;311:1615-1619
139. Lo Gerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB Jr, Campbell DR, Miller A, Freeman DV, Quist WC. Trends in the care of the diabetic foot. Expanded role of arterial reconstruction. *Arch Surg* 1992; 127(5):617-620
140. Macfarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. *Diabetic Med* 1997;14:867-870
141. Madani SF, Stammeler C, Muller UA. The frequency of lower-limb amputations in people with diabetes in the German state of Thuringia. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999;8:201-206
142. Malone JM, Snyder M, Anderson G, Bernhard VM, Holloway GA, Brunt TJ. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg* 1989;158:520-524
143. Mantey I, Foster AV, Spencer S, Edmonds ME. Why do foot ulcers recur in diabetic patients? *Diabet Med* 1999;16(3):245-249
144. Marston WA, Hanft J, Norwood P, Pollak R, Dermagraft Diabetic Foot Ulcer Study Group. The efficacy and safety of Dermagraft in improving the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a prospective randomized trial. *Diabetes Care* 2003;26(6):1701-1705
145. Martinez-de Jesus FR, Morales-Guzman M, Castaneda M, Perez-Morales A, Garcia-Alonso J, Mendiola-Segura I. Randomized single-blind trial of topical ketanserin for healing acceleration of diabetic foot ulcers. *Arch Med Res* 1997;28(1):95-99
146. Mason J, O'Keeffe C, Hutchinson A, McIntosh A, Young R, Booth A. A systematic review of foot ulcer in patients with Type 2 diabetes mellitus. II: treatment. *Diabet Med* 1999;16(11):889-909
147. Masson EA, Cooper MA, Boulton AJ. Split-skin grafting in the management of extensive neuropathic ulceration. *Diabet Med* 1989;6(2):171-172
148. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: predicting which ones will not heal. *Am J Med* 2003;115:627-631
149. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection program. *Diabetic Med* 1998;15:80-84
150. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage* 2000;46(8):28-32
151. McGrath NM, Curran BA. Recent commencement of dialysis is a risk factor for lower-extremity amputation in a high-risk diabetic population. *Diabetes Care* 2000;23(3):432-433
152. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. *Diabetes Care* 1995;18: 216-219
153. Moore TJ, Barron J, Hutchinson F 3rd, Golden C, Ellis C, Humphries D. Prosthetic usage following major lower extremity amputation. *Clin Orthop* 1989;238:219-224
154. Morbach S, Mollenberg J, Quante C., Ochs H. Diabetic holiday foot syndrome - the dimension of the problem and patients' characteristics. *Pract Diabetes Int* 2001;18:48-50
155. Morris AD, McAlpine R, Steinke D. Diabetes and lower limb amputations in the community. A retrospective cohort study. *Diabetes Care* 1998;5:738-743
156. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care* 1989;12:384-388
157. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJM. The Association Between Callus Formation, High Pressure and Neuropathy in Diabetic Foot Ulceration. *DiabetMed* 1996;13:979-982
158. Myerson M, Papa J, Eaton K. The total contact cast for management of neuropathic plantar ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74A:261-269
159. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001;88:4-21
160. O'Meara S, Cullum N, Majid M, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds, (4) diabetic foot ulceration. *Health Technol Assess* 2000;4:1-237
161. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, Boulton AJ. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2001;18(2):133-138
162. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner

- and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001;24(1):84-88
163. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Arnold FJ, Korzon-Burakowska A, Amiel SA, Taylor PR. Results and cost analysis of distal [crural/pedal] arterial revascularisation for limb salvage in diabetic and non-diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14(3): 214-220
164. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care* 1990;13:516-521
165. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S. „Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection.“ *Diabet Med* 2001;18:822-827
166. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG, Fleischli JG. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(6):721-725
167. Pham H, Harkless LB, Armstrong DG. Screening Techniques to Identify People at High Risk for Diabetic Foot Ulceration. *Diabetes Care* 2000; 23:606-611
168. Pinzur MS, Stuck RM, Sage R, Hunt N, Rabinovich Z. Syme ankle disarticulation in patients with diabetes. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(9):1667-1672
169. Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Pocius L, Trout B, Wolf B, Vrbos L. Benchmark analysis on diabetics at high risk for lower extremity amputation. *Foot Ankle Int* 1996;17(11): 695-700
170. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively. A retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med* 1999;159:851-856
171. Pomposelli FB Jr, Arora S, Gibbons GW, Frykberg R, Smakowski P, Campbell DR, Freeman DV, LoGerfo FW. Lower extremity arterial reconstruction in the very elderly: successful outcome preserves not only the limb but also residential status and ambulatory function. *Vasc Surg* 1998;28(2):215-25
172. Ragnarsson-Tennvall G, Apelqvist J. Cost-effective management of diabetic foot ulcers. *Pharmacoeconomics* 1997;12:42-53
173. Rayman G, Malik RA, Sharma AK, Day JL. Microvascular response to tissue injury and capillary ultrastructure in the foot of type 1 diabetic patients. *Clin Sc (Colch)* 1995;89(5):467-474
174. Ramsey S.C., Newton K., Blough D. Incidence, Outcomes, and cost of foot ulcers in Patients with Diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:382-387
175. Raviola CA, Nichter LS, Baker JD, Busuttill RW, Machleder HI, Moore WS. Cost of treating advanced leg ischemia. Bypass graft vs primary amputation. *Arch Surg* 1988;123(4):495-496
176. Redberg RF, Greenland P, Fuster V. Prevention Conference VI. Diabetes and cardiovascular disease. Writing Group III: Risk assessment for persons with diabetes. *Circulation* 2002;105: e144-e152
177. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. *Diabetes in America*. 2nd ed. Washington, ED: DHHS; 1995
178. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputations in patients with diabetes mellitus. A case-control study. *Ann Int Med* 1992;117(2):97-105
179. Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcer. *Am J Surg* 1998;176(suppl IIa):5-10
180. Reiber G.E., Vileikyte L, Boyko EJ. Causal Pathways for Incident Lower-Extremity Ulcers in Patients With Diabetes From Two Settings. *Diabetes Care* 1999;22: 157-162
181. Reike H. Diabetische Osteoarthropathie und Charcot Fuß. In: *Diabetisches Fußsyndrom*. Reike H (Ed.). Berlin: De Gruyter 1999;69-80
182. Reike H: Inhaltliche und formale Strukturen für eine erfolgreiche Betreuung von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom. In: Reike H: *Diabetisches Fußsyndrom*. De Gruyter, Berlin 1999;191-204
183. Rivers SP, Scher L, Veith FJ: Indications for distal arterial reconstruction in the presence of palpable pedal pulses. *J Vasc Surg* 1990;12(5): 552-557
184. Rümenapf G. Grenzzonenamputation bei Diabetikern - Offene Fragen und kritische Bewertung. *Zentralbl Chir* 2003;128:726-733
185. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Rep Reg* 2002;10:354-359
186. Sanders LJ, Frykberg RG. Diabetic neuropathic osteoarthropathy: the Charcot foot. In: *The high risk foot in diabetes mellitus*. Frykberg RG (Ed). New York, NY: Churchill Livingstone, 1991;297-338
187. Schömig, M, Ritz, E, Standl E, Allenberg J: The Diabetic Foot in the Dialyzed Patient. *J Am Soc Nephrol* 2000;11: 1153-1159
188. Schon LC, Easley ME, Weinfeld SB: Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Clin Orthop* 1998;349:116-131
189. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN Guidelines. An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines (1999)
190. Second European Consensus Document on Chronic Critical Ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6(suppl A):1-32
191. Selby PL, Young MJ, Boulton AJM. Bisphosphonates: A new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? *Diabet Med* 1994;11:28-31
192. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemotherap* 2001;48:927-930
193. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care* 2003;26(6):1879-1782
194. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003;26:446-451
195. Siancore DR, Mueller MJ, Diamond JE, Blair VP, Drury D, Rose SJ. Diabetic plantar ulcers treated by total contact casting. *Physical therapy* 1987;67: 1543-1549
196. Smith FC, Shearman CP, Simms MH, Gwynn BR. Falsely elevated ankle pressures in severe leg ischaemia: the pole test—an alternative approach. *Eur J Vasc Surg* 1994;8(4):408-412
197. Smith J. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003556
198. Spraul M. Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Internist* 1999;40:1056-1066
199. Spraul M, Schönbach AM, Mühlhauser I, Berger M. Amputationen und Mortalität bei älteren, insulinpflichtigen Patienten mit Typ 2-Diabetes. *Zentralbl Chir* 1999;124: 25-31
200. Steed DL, Donohue D, Webster M, Lindsey L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996;183:61-64
201. Stiegler H, Standl E, Frank S, Mendler G. 1998. Failure of reducing lower extremity amputations in diabetic patients: results of two subsequent population based surveys in 1990 and 1995 in Germany. *Vasa* 1998; 27:10-14
202. Striesow F. Konfektionierte Spezialschuhe zur Ulkusrezidivprophylaxe beim diabetischen Fußsyndrom. *Med Klein* 1998;93:695-700
203. Sumpio BE. Foot Ulcers. *New Engl J Med* 2000; 343,11:787-793
204. Tentolouris N, Jude EB, Smirnov I, Knowles EA, Boulton AJM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med* 1999;16:767-771
205. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of Radiographic-Contrast-Agent-Induced Reductions in Renal Function by Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-184
206. Thomas S, Jones M, Shutler S, Jones S. Using larvae in modern wound management. *J Wound Care* 1996; 5:60-69
207. The LEA Study Group. Comparing the incidence of lower extremity amputations across the world: the global lower limb extremity amputation study. *Diabetic Med* 1995;12:14-18
208. Thivolet C, El Farkh J, Petiot A. Measuring vibration sensations with graduated tuning fork: simple & reliable means to detect diabetic patients at risk of neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1990,13(10): 1077-1080
209. Thompson C, McWilliams T, Scott D, Simmons D. Importance of diabetic foot admissions at Middlemore Hospital. *N Z Med J* 1993;12;106(955):178-180
210. Tooke JE, Brash PD. Microvascular Aspects of Diabetic Foot Disease. *Diabet Med* 1996, 13:S26-S29
211. Trautner C, Standl E, Haastert B, Giani G, Berger M. Geschätzte Anzahl von Amputationen in Deutschland. *Diabetes und Stoffwechsel* 1997;6:199-202
212. Trautner C, B. Haastert, M. Spraul, G. Giani, M. Berger. Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German city, 1990-1998. *Diabetes Care* 2001; 24:855-859
213. Uccioli L, Aldeghi A, Faglia E. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995; 18:1376-78
214. Van der Feen C, Neijens FS, Kanters SDJM, Mali WPTM, Stolk RP, Banga JD. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. *Diabet Med* 2002, 19:366-370
215. Van Gils CC, Wheeler LA, Mellstrom M, Brinton EA, Mason S, Wheeler CG. Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The Operation Desert Foot experience. *Diabetes Care* 1999, 22:678-683
216. Van Houtum WH, Lavery LH. Outcomes associated with diabetes-related amputations in the Netherlands and the State of California. *J Int Med* 1996;240:227-231
217. Van Houtum WH, Lavery LA, Harkless LB. The costs of diabetes-related lower extremity amputations in the Netherlands. *Diabet Med* 1995,12(9): 777-781
218. Van Houtum WH, Lavery LH, Harkless LB. The impact of diabetes-related lower extremity amputations in the Netherlands. *J Diabetes Compl* 1996;10:325-330
219. Vazquez JR, Short B, Findlow AH, Nixon BP, Boulton AJ, Armstrong DG. Outcomes of hyaluronan therapy in diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2003,59(2):123-127
220. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Diabet Med* 1997,14:487-490
221. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML, Apligraf Diabetic Foot Ulcer Study. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial.

- Diabetes Care 2001, 24(2):290-295
222. Veves H., Masson EA, Fernando DFS, Boulton AJM. Use of experimental padded hosiery to reduce abnormal foot pressure in diabetic patients. Diabetes Care 1989;12:653-655
223. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg. 2002,137(7):822-827
224. Vileikyte L, Hutchings G, Hollis S. The tactile circumferential discriminator: A new, simple screening device to identify diabetic patients at risk of foot ulceration. Diabetes Care 1997;20(4):623-626
225. Wagner AH, Reike H, Angellkott B. Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Dtsch Med Wochenschr 2001;126: 1353-1356
226. Wagner FW. The Dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. Foot and Ankle 1981;2:64-122
227. Walters DA, Gatling W, Mullee MA The distribution and severity of diabetic foot disease: a community based study with comparison to a non-diabetic group. Diabetic Med 1992;9:354-358
228. Wheat LJ, Allen SD, Henry M, Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. Arch Intern Med 1986, 146: 1935-40
229. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes Care 1998,21(5):822-827
230. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wound in the in the skin of young domestic pig. Nature 1962,193:293-294
231. Wissenschaftliches Institut der AOK, Presseinformation 12.2.2003, www.wido.de
232. Wunderlich RP, Peters EJ, Lavery LA. Systemic hyperbaric oxygen therapy: lower-extremity wound healing and the diabetic foot. Diabetes Care 2000,23 (10):1551-1555
233. Yeager RA, Moneta GL, Edwards JM, Williamson WK, McConnell DB, Taylor LM Jr, Porter JM. Predictors of outcome of forefoot surgery for ulceration and gangrene. Am J Surg. 1998,175(5):388-390
234. Young M, Boulton AJM. A Multicentre Study of the Prevalence of Diabetic Peripheral Neuropathy in the United Kingdom Hospital Clinic Population. Diabetologia 1993, 36:150-154
235. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. Diabetes Care 1994,17:557-561
236. Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJM. The effect of callus removal on dynamic foot pressures in diabetic patients. Diabetic Med 1992; 9:55-57.
237. Zimny S, Schatz H, Pfohl M. Determinants and estimation of healing times in diabetic foot ulcers. J Diabetes Compl 2002,16(5):327-332

## 14. Erläuterungen zur Literaturrecherche

Die Grundlage für die vorliegende Leitlinie bildete der Internationale Konsensus über den Diabetischen Fuß, der in der englischen Originalausgabe im Mai 1999 publiziert wurde sowie die darin zitierte und verarbeitete Primärliteratur. Die Inhalte einer Supplementausgabe zu den Themen Infektion, Wundheilung und Klassifikation des diabetischen Fußsyndromes (Publikation Mai 2003) wurden ebenfalls eingearbeitet. Hinsichtlich der neueren Literatur von 1998 bis 2003 wurde von Herrn Dr. B. Richter (Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf) im Oktober 2003 eine Literaturrecherche in Medline und der Cochrane Library (n=1478) und Embase (n=523) nach untenstehender Suchliste durchgeführt, und das Ergebnis der Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellt. Ergänzt wurde diese Suche durch Literatur nach Hand-Durchsicht deutschsprachiger und in den durchsuchten Datenbanken nicht geführter Zeitschriften. Inhaltlich relevante, bereits verfügbare Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (z.B. Neuropathie), sowie internationale Leitlinien und Konsensdokumente (z.B. UK National Guidelines for Type 2 Diabetes), wurden in der vorliegenden Leitlinie berücksichtigt.

Suchstrategie „Diabetischer Fuß“ (Database-Provider: Ovid)

Zeitraum: 1998 bis 2003

Datum: Oktober 2003

n =2001

- #1 exp Diabetes Mellitus/  
 #2 diabet\$.mp.  
 #3 IDDM.mp.  
 #4 NIDDM.mp.  
 #5 (type 1 adj diabet\$).mp.  
 #6 (type 2 adj diabet\$).mp.  
 #7 (insulin dep\$ adj diabet\$).mp.  
 #8 (insulin non dep\$ adj diabet\$).mp.  
 #9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8  
 #10 exp Leg Ulcer/  
 #11 exp NECROSIS/  
 #12 exp AMPUTATION/  
 #13 exp INFECTION/  
 #14 exp GANGRENE/  
 #15 exp ISCHEMIA/  
 #16 exp WOUND/  
 #17 exp Neuropathic Joint Disease/  
 #18 exp HYPERKERATOSIS/  
 #19 exp OSTEOMYELITIS/  
 #20 exp OSTEOARTHROPATHY/  
 #21 exp POLYNEUROPATHY/  
 #22 exp NEUROPATHY/  
 #23 exp PODIATRY/  
 #24 exp DEBRIDEMENT/  
 #25 exp PROSTAGLANDIN/  
 #26 exp Growth Factor/  
 #27 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27  
 #28 (lesion\$ or laesion\$ or ulceration\$ or necros\$ or amputation\$ or abscess\$).mp.  
 #29 (infection\$ or gangren\$ or ischem\$ or ischaem\$ or wound\$).mp.  
 #30 (hyperkeratos\$ or hypoaesthesia\$ or hypalgnesia\$ or osteomyelitis).mp.

- #31 (osteoarthro\$ or polyneuro\$ or neuropath\$ or podiatr\$ or debridement\$ or prostaglandin\$ or growth factor).mp.  
 #32 28 or 29 or 30 or 31  
 #33 27 or 32  
 #34 (foot or feet).mp  
 #35 9 and 33 and 34  
 #36 limit 35 to yr=1998-2003 (1085)  
 exp = explode, all subheadings  
 mp=title, abstract, subject headings, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name  
 adj = adjacent  
 \$ = truncation symbol, any sign

### Suchbegriffe für das diabetische Fußsyndrom

- diabet\*  
 foot  
 syndrom  
 disease  
 burning feet  
 lesion  
 ulcer  
 ulceration  
 necrosis  
 amputation  
 débridement  
 deformation  
 unguis incarnatus  
 hyperceratosis  
 tinea pedis  
 mycosis  
 foot pressures  
 foot wear  
 foot care  
 orthotic devices  
 offloading techniques (crutches, wheelchair, cast, cast walker, plaster, half-shoe)  
 infection  
 abcess  
 education  
 intervention  
 risc factors  
 prevention  
 complication  
 podiatry  
 neuropathy  
 polyneuropathy  
 vibration  
 sensation  
 monofilament  
 cardiovascular effects  
 peripheral vascular disease  
 peripheral artery disease  
 peripheral arterial occlusive disease  
 ischemia  
 infection  
 bypass  
 revascularization  
 topical growth factors  
 prostaglandin E1  
 wound healing  
 wound  
 joint mobility  
 neuroarthropathy  
 Charcot  
 osteoarthropathy  
 osteomyelitis  
 cellulites