

# Diabetisches Fussyndrom in der Praxis

Das diabetische Fussyndrom (DFS) ist häufig und wird bei der zunehmenden Prävalenz des Diabetes mellitus noch häufiger werden. Die Therapie ist nur multidisziplinär sinnvoll. Sie kann die Zahl der Amputationen verringern. Eine enge Verzahnung von ambulanter und stationärer Versorgung ist notwendig.

## DER ARZNEIMITTELBRIEF

Es gibt viele etablierte Vorgehensweisen, jedoch recht wenig Evidenz. Dennoch lassen sich einige praktisch wichtige Kernsätze plakativ formulieren (*Kasten Merksätze*).

Wegen der zunehmenden Inzidenz des Typ-2-Diabetes werden auch die Diabeteskomplikationen, wie das DFS, in der Primärbetreuung an Bedeutung gewinnen (1–3).

Es wird geschätzt, dass etwa 15 Prozent der Patienten mit Diabetes im Lauf ihrer Erkrankung ein DFS entwickeln (4). Bedenklich ist, dass in den letzten Jahrzehnten des 20. Jahr-

hunderts die Häufigkeit von Amputationen, insbesondere von Major-Amputationen (Amputationen proximal des Sprunggelenks), gleich geblieben ist. Erfreulicherweise hat in Deutschland in den ersten Jahren dieses Jahrhunderts das relative Risiko für eine Amputation nach Ergebnissen eines Krankenkassenregisters von zuvor zirka 20 auf rund 7 abgenommen (5). Das heisst, heute ist eine Amputation bei Diabetikern «nur» noch siebenmal häufiger als bei Nichtdiabetikern. Dies ist das Resultat der intensiven Anstrengungen, eine bessere Versorgungsstruktur mit Schwerpunktpraxen und Netzwerken zu schaffen. Meist fällt das DFS in der primärärztlich-hausärztlichen Versorgung auf. Sie nimmt damit eine Schlüsselstellung in der Koordination und bei Entscheidungen der Versorgung ein: was ist ambulant zu behandeln, wann muss der Patient überwiesen oder wann stationär eingewiesen werden? Dazu sind Kenntnisse der multimodalen Therapie notwendig.

## Pathogenese

Beim DFS sind zwei wesentliche pathogenetische Einflüsse zu nennen: die sensible diabetische Polyneuropathie (PNP) und die arteriosklerotisch bedingte Ischämie (pAVK [6, 7]). Am Anfang des DFS steht das Ulkus, meist mechanisch durch ungeeignetes Schuhwerk verursacht. Das Ulkus und das gesamte DFS können rein neuropathisch, gemischt neuropathisch-ischämisch oder rein ischämisch bedingt und zusätzlich infiziert sein. Die Ausdehnung der ulzerösen Läsion in die Tiefe sowie die Bildung von Nekrosen wird nach Wagner und Armstrong klassifiziert (8, 9, 29; s. *Tabelle*).

## Diagnostik

Die Inspektion des Fusses steht an erster Stelle. Dabei ist auf die Hautbeschaffenheit, die Temperatur, die Schweissbildung und so weiter sowie auf Deformitäten und Atrophien zu achten. Eine Neuropathie sollte durch den Stimmgabeltest diagnostiziert werden (10). Zur pAVK-Diagnostik sollte eine Verschlussdruckmessung von A. tibialis posterior und A. dorsalis pedis mit Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes erfolgen. Bei einem Fussulkus muss immer die Tiefe festgestellt werden. Hierzu wird das Ulkus mit Pinzette oder Knopfsonde sondiert, wobei nicht selten in der Tiefe Höhlen mit Sekret oder Eiter unter scheinbar geschlossenen Druckstellen entdeckt werden. Bei der Sondierung ist auch festzustellen, ob das Ulkus bereits Knochen- oder Gelenkanteile erreicht hat. Knochendestruktionen sind in fortgeschrittenen Stadien konventionell-radiologisch erkennbar, frühe Veränderungen mittels MRT.

## Merksätze

- ❖ Zeigt her eure Füsse: Risiken frühzeitig erkennen und Füsse regelmässig kontrollieren.
- ❖ Kontrolle der Schuhe: Den Diabetikern mit peripherer Neuropathie passt subjektiv jeder Schuh.
- ❖ Das vermeintlich oberflächliche Ulkus muss sondiert werden, um die wahre Tiefe und Ausdehnung zu erfassen.
- ❖ Was auf die Wunde kommt, ist nicht entscheidend. Druckentlastung des Fusses ist sehr wichtig. Massschuhe anpassen!
- ❖ Eine nicht infizierte Wunde braucht kein Antibiotikum.
- ❖ Immer die Durchblutung prüfen und gegebenenfalls revascularisieren!
- ❖ Was ab ist, ist ab. Die Indikation zur Amputation muss eindeutig sein. Lieber eine zweite Meinung einholen.
- ❖ Das DFS ist ein Hinweis, dass der Patient sehr wahrscheinlich auch kardiovaskulär krank ist.

Tabelle:

## Klassifikation des diabetischen Fussyndroms nach Wagner (Grad 0–5 [8]) und Armstrong (Stadium A–D [29])

	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
A	keine Läsion, prä-/postulzerativer Fuss	oberflächliche Fussulzeration	tiefes Ulkus bis zu Gelenkkapseln, Sehnen	tiefes Ulkus mit Abszedierung, Osteomyelitis	begrenzte Nekrose im Vorfuss- oder Fersenbereich	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

### Therapie

Die Therapie des DFS ruht auf vier Säulen (11, 12):

1. Druckentlastung
2. lokale Wundbehandlung mit Débridement
3. Infektionsbehandlung
4. Revaskularisation.

Im Folgenden wird überwiegend auf die lokale Wundbehandlung mit Débridement und die Behandlung infizierter Ulzera eingegangen.

*Débridement und lokale Wundbehandlung* haben sich über Jahrzehnte in der chirurgischen und primärärztlichen Wundversorgung entwickelt und etabliert. Die Evidenz für den Nutzen dieser Massnahmen beim DFS ist jedoch sehr spärlich. Dies ist verständlich, da das Design randomisierter kontrollierter Studien wegen der zahlreichen pathogenetischen Einflüsse sehr schwierig ist.

Das Débridement, also das Entfernen avitalen oder infizierten Gewebes im Bereich eines Ulkus, kann mit dem Skalpell oder anderen Instrumenten erfolgen. Es gibt nur eine kontrollierte Untersuchung (13). Dennoch erscheint diese Massnahme als Vorbereitung zur weiteren Wundversorgung sinnvoll, denn es können Sekrethöhlen oder Abszesse aufgespürt, eröffnet und drainiert werden. Somit sind Sondierung, Festlegung des Ulkustadiums, Débridement und gegebenenfalls die Drainage ein Arbeitsgang. Neben diesen eher kleinen chirurgischen Massnahmen können bei ausgedehnten Wunden auch grosse Eingriffe (mit anfänglich grossen Defekten am Fuss durch Teilresektionen) notwendig werden und plastische Deckung sowie rekonstruktive orthopädische Operationen nach sich ziehen. Ein solches Konzept ist immer vorzuziehen, wenn dadurch Major-Amputationen vermieden werden können.

Eine andere Möglichkeit, avitales Gewebe zu entfernen, die sich auch in Studien bewährt hat, ist das Débridement mit Fliegenlarven (14). Die Wunde wird dabei durch die proteolytischen Eigenschaften des Madensekrets gesäubert, und gleichzeitig werden Fibroblasten stimuliert. Die Maden sind in feinporigen Netzsäckchen unterschiedlicher Grösse erhältlich und werden in die Wunde gelegt. Der Verband muss mit physiologischer Kochsalzlösung feucht gehalten werden. Nach 2 bis 3 Tagen wird das Madensäckchen ausgetauscht. Biochemisches (Enzyme) oder chemisches (Antiseptika) Dé-

bridement konnten in wissenschaftlichen Untersuchungen nicht überzeugen. Hingegen konnten drei kontrollierte Studien zum autolytischen Débridement mit Hydrogelen einen günstigen Effekt nachweisen (15).

Hydrogele bewirken ein Débridement, werden aber auch generell in der Wundbehandlung des DFS verwendet, genauso wie Hydrokolloide, Alginate, Schaumverbände und so weiter. Es existiert neben der konventionellen Gazewundaufgabe eine unübersichtlich grosse Zahl von Produkten, die zur DFS-Wundversorgung angeboten werden. Das Prinzip ist generell, das Ulkus feucht zu halten. Ausnahme ist die trockene Nekrose bei chronischer Ischämie. Je nach Stadium der Wundheilung, der Wundtiefe oder der Sekretionsaktivität kann aus dem grossen Sortiment ausgewählt werden. Es gibt jedoch keine kontrollierten Studien, die eine Überlegenheit eines bestimmten Produkts im Hinblick auf Wundheilung und Verminderung von Amputationen valide belegen (15, 16). Dies hat auch die nationale Versorgungsleitlinie «Typ-2-Diabetes – Präventions- und Behandlungsstrategien für Fusskomplikationen» beeinflusst, in der betont wird, dass die Evidenz für den besonders günstigen Effekt einer bestimmten Wundaufgabe fehlt (17). Deshalb müssen ökonomische Überlegungen bei der Wahl der Wundaufgabe berücksichtigt werden. Diese unzureichende Datenlage findet sich auch zum Beispiel bei den Produkten zur Wundbehandlung chronischer venöser Beingeschwüre. Die Behandlung infizierter Wunden beim DFS mit silberhaltigen Wundaufgaben kann ebenso wenig empfohlen werden wie zum Beispiel Wachstumsfaktoren, «Bioengineered Tissues» oder anderes (15). Die Vakuumtherapie, eine Behandlung mit einem speziellen Unterdruck erzeugenden System, kann die Wundheilung aber offenbar fördern, insbesondere postoperativ (19).

### Behandlung von Infektionen

Die Empfehlungen zur Behandlung von Infektionen beim DFS beruhen ebenfalls nicht auf randomisierten kontrollierten Studien, sondern auf Konsensusempfehlungen und Erfahrungen. Nicht infizierte Wunden sollten nicht antibiotisch behandelt werden, denn die Heilung wird dadurch nicht beschleunigt (20). Eine positive bakterielle Kultur vom Wundabstrich ist nicht gleichzusetzen mit einer infizierten Wunde, da das Ulkus häufig nur oberflächlich und dazu polymikro-

biell besiedelt ist. Tiefe Wundabstriche nach Débridement sind aussagekräftiger und sollten zusammen mit den klinischen Entzündungszeichen beurteilt werden. Ein Patient mit infiziertem Ulkus beim DFS ist nach den Empfehlungen der NICE-Guidelines als Notfall anzusehen (21).

Vor Beginn einer antibiotischen Therapie sollte, besonders bei vorbehandelten Patienten, eine mikrobiologische Diagnostik mit Resistenztestung erfolgen (22). Das Keimspektrum ändert sich im klinischen Verlauf eines Ulkus. Üblicherweise sind frische oberflächliche Ulzera mit grampositiven aeroben Erregern infiziert. Komplizierte, tiefe und länger bestehende und damit meist antimikrobiell vorbehandelte Wunden haben häufiger ein gramnegatives und auch anaerobes Keimspektrum (23, 24). Nur wenige Antibiotika, wie Piperacillin/Tazobactam (Tazobac® und Generika), Ertapenem (Invanz®), Linezolid (Zyvoxid®), sind für die Indikation DFS zugelassen, die anderen verwendeten haben eine Zulassung für Haut-, Weichteil- und Knocheninfektionen. Auch die Dauer der Therapie ist nicht klar festgelegt. Es ist nicht evidenzbasiert, aber in der Leitlinie vermerkt, leichtere Infektionen ohne Knochenbeteiligung oral und schwerere Infektionen mit systemischen Symptomen i.v. zu behandeln. Die Therapiedauer bewegt sich zwischen einer und vier Wochen (17).

Das Prozedere bei infizierten Knochen ist ebenfalls umstritten. Bereits die Diagnose einer Osteomyelitis ist schwierig. Goldstandard ist die mikrobiologische und histologische Untersuchung eines Knochenbiopsats oder eines Sequesters (25). Das Ertasten des Knochens mit Sonde oder Pinzette beziehungsweise radiologische Zeichen geben Hinweise auf eine Infektion, sind jedoch nicht beweisend. Bei einer Osteomyelitis muss häufig das chirurgische Vorgehen mit einer antibiotischen Therapie kombiniert werden. Die Dauer der Antibiotikatherapie bei Osteomyelitis ist länger als bei den meisten anderen Infektionen und sollte je nach Situation 3 bis 12 Monate lang durchgeführt werden. Dies birgt die Risiken antibiotikaassoziierter Komplikationen, zum Beispiel Clostridieninfektionen. Auch die Compliance kann ein Problem werden. Eine Alternative ist die Resektion des infizierten Knochenanteils. Betrifft die Infektion bei einem chronischen Ulkus die Köpfchen der Metatarsalia, kann sie durch Resektion beseitigt werden. Ein Nachteil dieses infektiologisch sinnvollen Vorgehens kann jedoch sein, dass durch die operativ veränderte Statik unterhalb der verbliebenen Metatarsalköpfchen plantare Transferulzera entstehen (26). Ein großes Problem – therapeutisch wie auch logistisch – sind multiresistente Keime (27). Eine Kolonisation kann praktisch nur durch Abheilung des Ulkus beseitigt werden. Bei komplizierten Infektionen durch multiresistente Staphylokokken (MRSA) sollte neben dem chirurgischen Vorgehen eine Therapie mit Vancomycin i.v. erfolgen. Bei Vancomycinresistenz können Linezolid (Zyvoxid®) oder Daptomycin (Cubicin®) erwogen werden.

*Druckentlastung* des Fusses und *Revaskularisationsmassnahmen* sind die beiden anderen Säulen der Therapie. Die Druckentlastung des Ulkus kann durch spezielle Entlastungsschuhe, durch Gips- beziehungsweise Castversorgung bis hin zur Immobilisation mit Rollstuhl oder Bettruhe erzielt werden. Welche Massnahme verordnet wird, hängt vom Befund und entscheidend von der Mitarbeit des Patienten ab. Es

muss diesen Patienten immer wieder vermittelt werden, dass bereits einzelne Schritte mit Belastung des Fusses die Abheilung des Ulkus gefährden.

Bei jedem DFS – besonders vor einer geplanten Amputation – muss die Durchblutung geklärt werden. Bei Hinweisen auf eine relevante pAVK (pathologische Verschlussdrücke) ist eine weiterführende bildgebende Diagnostik erforderlich. Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiografie (DSA) ist der Goldstandard, besonders zur Darstellung der Fussgefässe. Sie hat den Vorteil, dass dabei auch interveniert werden kann. Eine erfolgreiche Revaskularisation kann die Abheilung von Ulzera ermöglichen sowie Major-Amputationen und Letalität reduzieren (28). Daher sollte eine Revaskularisation auch frühzeitig erfolgen. Ob endoluminale (radiologisch-interventionelle) oder chirurgische Techniken angewendet werden, sollte je nach Möglichkeiten vor Ort und im Team besprochen werden. ❖

## Literatur

1. [www.diabetesatlas.org/map](http://www.diabetesatlas.org/map)
2. Patterson, C.C., et al. (EURODIAB): Lancet 2009, 373, 2027.
3. Sämann, A. et al.: Diabet. Med. 2008, 25, 557.
4. Cheer, K., et al.: BMJ 2009, 339, b4905.
5. Icks, A., et al.: Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 2009, 117, 500.
6. Boulton, A.J.: Diabet. Med. 1996, 13 Suppl.1, S. 12.
7. McNeely, M.J.: Diabetes Care 1995, 18, 216.
8. Wagner, F.W.: Foot Ankle 1981, 2, 64.
9. Oyibo, S.O., et al.: Diabetes Care 2001, 24, 84.
10. Kästenbauer, T., et al.: Diabet. Med. 2004, 21, 563.
11. Lobmann, R.: Internist 2011, 52, 428.
12. American Diabetes Association: Diabetes Care, 1999, 22, 1354.
13. Saap, L.J., Falanga, V.: Wound Repair Regen. 2002, 10, 354.
14. Armstrong, D.G., et al.: J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 2005, 95, 254.
15. Hinchliffe, R.J. et al.: Diabetes Metab. Res. Rev. 2008, 24 Suppl. 1.
16. Mason, J., et al.: Diabet. Med. 1999, 16, 889.
17. [www.diabetes.versorgungsleitlinien.de](http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de)
18. AMB 2008, 42, 38.
19. Armstrong, D.G., et al.: Lancet 2005, 366, 1704.
20. Chantelau, E., et al.: Diabet. Med. 1996, 13, 156.
21. National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: prevention and management of foot problems. 2004. [www.nice.org.uk/guidance/CG10](http://www.nice.org.uk/guidance/CG10)
22. Liu, C., et al.: Clin. Infect. Dis. 2011, 52, e18.
23. Citron, D.M., et al.: J. Clin. Microbiol. 2007, 45, 281.
24. Cunha, B.A.: J. Foot Ankle Surg. 2000, 39, 253.
25. Ertugrul, M., et al.: Diabet. Med. 2006, 23, 649.
26. Valabhji, J., et al.: Diabet. Med. 2009, 26, 1127.
27. Yates, C., et al.: Diabetes Care 2009, 32, 1907.
28. Faglia, E., et al.: Diabetes Care 2009, 32, 822.
29. Armstrong, D.G., et al.: Diabetes Care 1998, 21, 855. <http://icare.diabetesjournals.org/content/21/5/855.long>

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Arzneimittelbrief» Nr. 6, Juni 2011. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung der Herausgeber D. von Herrath und W. Thimme.