

## Diabetische Fussulzera

# Bestechend einfache Ideen zur schnelleren Fussulkusheilung

**Gemäss einer Schätzung der NICE-Guidance entwickeln etwa 10 Prozent der Patienten mit Diabetes irgendwann ein Fussulkus (1). Ein solches kann zu Komplikationen wie beispielsweise Sepsis, Amputation und zum Tod führen. Am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Stockholm wurden eine einfache chirurgische Methode und eine vielversprechende konservative Methode vorgestellt, wie man in Zukunft die Ulkusheilung beschleunigen könnte.**

Bei einer schwer heilenden Wunde wie einem Fussulkus sei der Gedanke naheliegend, dass mit einem frühzeitigen chirurgischen Eingriff zur Druckentlastung auf das Ulkus die Heilung beschleunigt und damit die Komplikationsrate verringert werden könnte, erklärt Adrian Heald, Salford Royal Hospital, Salford (UK). Ob sich eine derartige proaktive Intervention auszahlt, war Fragestellung seiner Studie, die er am EASD-Kongress präsentierte.

An der Studie nahmen 22 Patienten mit diabetischen, nicht infizierten Fussulzera teil. Den Patienten (n = 12) mit Zehenspitzenulzera wurden in Lokalanästhesie mit Tenotomie die Flexorsehnen relaxiert. Bei 10 Patienten mit Fusssohlenulzera am Vorderfuss wurde in wacher Bauchlage (prone awake) die Achillessehne verlängert, was zu einem Plattfussgang führt und damit zu einer Druckentlastung. Die Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate, und als primärer Endpunkt galt die Ulkusheilungsrate. Als Kontrolle diente eine Gruppe von 15 gematchten Patienten, die eine konservative Standardbehandlung erhalten hatten.

Nach Studienende zeigte sich Folgendes: In der Chirurgiegruppe waren innerhalb der 12 Monate alle Ulzera abgeheilt, die durchschnittliche Heilungszeit betrug 3,3 bis 4,5 Wochen. In der Kontrollgruppe war das Ulkus nur bei einem Drittel (36%) abgeheilt, mit einer durchschnittlichen Heilungszeit von 20 Wochen. Zu Rezidiven kam es nach der Zehentotomie bei keinem der Patienten, nach Achillessehnenverlängerung bei 1 Teilnehmer (10%), unter konservativer Behandlung dagegen bei 10 Teilnehmern (66%).

Die Amputationsrate lag in der Chirurgiegruppe bei 10 Prozent (n = 2), in der Kontrollgruppe bei 46 Prozent (n = 7), gestorben ist in der Chirurgiegruppe niemand, in der Kontrollgruppe dagegen 6 Teilnehmer. In dieser Studie wurden auch die Kosten verglichen: Diese waren in der Chirurgiegruppe mit etwa 600 bis 1380 Euro (Tenotomie bzw. Achillessehnenverlängerung) markant tiefer als in der Kontrollgruppe mit konservativer Therapie (ca. 11 280 Euro).

### Betablocker aufs Bein

Falls die chirurgische Intervention nicht infrage kommt, kann mit einer neuartigen konservativen Methode der Erfolg der Standardtherapie verbessert werden. Eine am EASD-Kongress vorgestellte Phase-III-Studie benutzte dazu den Betablocker Esmolol in einer topischen Gelformulierung. Esmo-

lol wird bis anhin als Infusion zur schnellen Senkung der Ventrikelfrequenz und von supraventrikulären Tachykardien während Operationen angewendet. Hintergrund der Idee für die topische Anwendung war die Annahme, dass die Induktion von Stickstoffmonoxid zu einer Fibroblastenmigration und zur Mobilisierung endothelialer Vorläuferzellen führt und damit die Wundheilung bei Diabetes beschleunigt wird. Nach ermutigenden Ergebnissen in den Phase-I- und -II-Studien erhielten in der multizentrischen Phase-III-Studie 176 durchschnittlich 56-jährige Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem diabetischen Fussulkus randomisiert während 12 Wochen eine Behandlung mit entweder Esmololhydrochlorid-Gel plus Standardtherapie oder Standardtherapie allein oder Trägersubstanz plus Standardtherapie. Anschliessend wurden die Teilnehmer für weitere 12 Wochen nachbeobachtet. Als primärer Endpunkt galt die Ulkusabheilung nach 12 Wochen respektive die vollständige Reepithelialisierung ohne Drainage oder Verband.

Nach 12 Wochen zeigte sich, dass im Esmololarm im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie signifikant mehr Patienten einen Ulkusverschluss aufwiesen (60 vs. 41%), was sich bis Studienende noch erhöhte (77 vs. 55%). Dies unabhängig von Parametern, die die Wundheilung verzögern können, wie zum Beispiel Ulkusdauer, Body-Mass-Index, hoher HbA<sub>1c</sub>-Wert und Hämoglobinspiegel < 11g/dl. Ausserdem bildeten sich die Exsudate in der Verumgruppe signifikant schneller zurück.

Zwischen Behandlungsende (Woche 12) und Studienende (Woche 14) reduzierte sich die Ulkusfläche um weitere 60 Prozent (vs. 2,7% unter Standardtherapie), was gemäss Studienleiter Prof. Ashu Rastoghi, Endokrinologie, PGIMER, Candigarh (India), auf einen «Legacy-Effekt» von Esmolol hindeuten könnte.

Schwere Nebenwirkungen traten in der Esmololgruppe seltener auf als in den Kontrollen und standen in keinem Zusammenhang mit dem topischen Betablocker. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Walking with diabetes». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 19. bis 23. September 2022 in Stockholm.

## Referenz:

1. NICE Clinical Guideline 19: Diabetic foot problems – prevention and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/evidence/full-guideline--august-2015-pdf-15672915543>. Letzter Zugriff: 9.11.22.