



Vorwort	Seite 004
Einführung	Seite 005
PraxisLeitlinie der IWGDF 	Seite 006
IWGDF-Leitlinie zur Prävention 	Seite 029
Leitlinien zur Druckentlastung der IWGDF 	Seite 066
IWGDF-Leitlinie zur pAVK 	Seite 103
Infektions-Leitlinien der IWGDF 	Seite 129
IWGDF-Leitlinie für Interventionen zur Wundheilung 	Seite 179
IWGDF-Leitlinien zur Klassifizierung 	Seite 184

2019

IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease

Deutsche Übersetzung
in Auftrag und
Verantwortung der
AG Fuß in der DDG



DDG ARBEITSGEMEINSCHAFT
Diabetischer Fuß

Praxis
Leitfaden

6 Leitlinien
Kapitel

Entwicklung
& Methoden





Für die Englische Originalversion der IWGDF Guidelines:

IWGDF EDITORIAL BOARD

Nicolaas C. Schaper (chair), Jaap J. van Netten (secretary),
Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert J. Hinchliffe, Benjamin A. Lipsky

CORRESPONDENCE

www.iwgdfguidelines.org/contact

LAYOUT

Simon Christiaanse

www.simonchristiaanse.com

www.iwgdfguidelines.org

Für die Deutsche Übersetzung:

Vorstand der AG Fuß in der DDG (2019, alphabetisch)

Sibylle Brunck-Loch, Elisabeth Dalick, Michael Eckhard, Gerald Engels,
Joachim Kersken, Ralf Lobmann, Markus Permantier, Anna Trocha,
Sybille Wunderlich (federführende Koordination)

Redaktionelle Mitarbeit:

Thomas Kress, Eckhard Müller, Heinrich Reike, Gerhard Rümenapf,
Max Spraul, Lutz Stemler, Jan Theil

Korrespondenz mit dem IWGDF Editorial Board:

Stephan Morbach

Übersetzungsbüro SCHNELLÜBERSETZER GmbH

Siegburger Straße 229, 50679 Köln

www.schnelluebersetzer.de

Liebe Leserin, lieber Leser,
Liebe Interessierte an der Versorgung des Diabetischen Fuß Syndroms,

vor Ihnen liegt die deutsche Übersetzung der IWGDF Guidelines 2019.
Die Internationale Arbeitsgruppe um den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) erstellt seit 1999 regelmäßig evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zum Management des diabetischen Fußsyndroms. Basierend auf systematischen Überprüfungen der Literatur und von Empfehlungen multidisziplinärer Experten aus der ganzen Welt wurden alle IWGDF- Leitlinien in 2019 aktualisiert.

Diese Informationen und Empfehlungen richten sich an die interdisziplinäre und multiprofessionelle Gemeinschaft medizinischen Fachpersonals, das sich mit der Behandlung von Menschen mit Diabetes, speziell mit Fußerkrankungen bei Diabetes mellitus, befasst.

Da es national keine in Aktualität, Umfang und Kompaktheit vergleichbare Zusammenstellung gibt, haben sich die Vorstandsmitglieder der AG Fuß in der DDG für eine deutsche Übersetzung dieser IWGDF Guidelines ausgesprochen.
Ein herzlicher Dank gilt den Mitgliedern des Editorial Board der IWGDF, die uns ohne Zögern und gerne die Erlaubnis dafür gaben!

Die Leitlinie spricht zurecht von einer diabetischen Fußerkrankung. Diese umfasst weit mehr, als nur eine Wunde am Fuß eines an Diabetes erkrankten Menschen. Grundlegend ist das Verständnis für die Komplexität dieses besonderen Krankheitsbildes - auch ganz ohne eine aktuelle Wunde.

Ein zentraler Grundsatz der IWGDF Leitlinie 2019 lautet zurecht:

**Alle Menschen mit einem (aktiven)
diabetischen Fußulkus sollen an ein
multidisziplinäres Fußbehandlungsteam
verwiesen werden – und zwar
ohne Verzögerung!**

Seit ihrer Gründung in 1993 widmet sich die AG Fuß in der DDG dem Anliegen, eine strukturierte und qualitätsgesicherte interdisziplinäre und multiprofessionelle Versorgung des DFS in Deutschland flächendeckend sicherzustellen. Die DDG zertifizierten Fußbehandlungseinrichtungen finden internationale Anerkennung.

EINFÜHRUNG

In dieser Leitlinie der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) werden die Grundprinzipien der Prävention und des Managements des diabetischen Fußsyndroms beschrieben.

Die Leitlinie besteht aus einem vorangestellten, **zusammenfassenden Praxis-Leitfaden (1)** und aus **6 evidenzbasierten Leitlinienkapiteln** zu folgenden Themen:

- **Prävention** von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes **(2)**
- **Entlastung** von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes **(3)**
- Diagnose, Prognose und Behandlung der **peripheren arteriellen Verschlusskrankheit** bei Patienten mit Fußulzera und Diabetes **(4)**
- Diagnose und Behandlung von **Fußinfektionen** bei Menschen mit Diabetes **(5)**
- **Interventionen zur Verbesserung der Wundheilung** von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes **(6)**
- **Klassifizierungen** im Rahmen von diabetischen Fußulzera **(7)**

Da die Terminologie in diesem multidisziplinären Bereich manchmal unklar sein kann, wurde ein separates IWGDF-Dokument mit **Definitionen und Kriterien** erstellt **(8)**.

Das Kapitel zur Entwicklung & Methoden wurde nicht ins Deutsche übersetzt. Dies steht im Original auf der Website der IWGDF zur Verfügung: <https://iwgdfguidelines.org>

Trotz mehrmaliger inhaltlicher und redaktioneller Überarbeitungen sind Fehler in der Übertragung oder Interpretation nicht ausgeschlossen.

Die dargelegten Behandlungsgrundsätze sind stets vom Behandler an dem aktuellen Stand des Wissens zu überprüfen und müssen zudem gegebenenfalls an die nationalen, regionalen und lokalen Gegebenheiten angepasst oder auf deren Grundlage modifiziert werden. Dabei sind nicht zuletzt auch regionale Unterschiede in Bezug auf die sozioökonomischen Bedingungen und die Verfügbarkeit von Gesundheitsressourcen sowie verschiedene kulturelle Faktoren zu berücksichtigen.

Wir wünschen den internationalen IWGDF Guidelines und der hier vorliegenden deutschen Übersetzung eine weite Verbreitung. Möge sie gleichermaßen Grundlage für Mindeststandards in der Versorgung sowie Anregung zur steten Verbesserung und für wissenschaftlichen Fortschritt sein.

Wir danken den vielen Autoren der Originalversion und dem Editorial Board der IWGDF Guidelines sowie den oben genannten Kolleginnen und Kollegen für deren aktive Mitarbeit bei der inhaltlichen und redaktionellen Überarbeitung der deutschen Übersetzung.

Mit freundlicher Empfehlung,

Vorstand der AG Fuss in der DDG
Juni 2020

Praxis Leitlinie der IWGDF zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms



Teil der IWGDF-Leitlinien zur
Prävention und Behandlung des
diabetischen Fußsyndroms in der
Fassung von 2019

AUTOREN

Nicolaas C. Schaper¹, Jaap J. van Netten^{2,3,4}, Jan Apelqvist⁵, Sicco A. Bus², Robert J. Hinchliffe⁶, Benjamin A. Lipsky⁷ für die International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

EINRICHTUNGEN

¹Institut für Div. Endokrinologie, MUMC+, CARIM und CAPHRI, Maastricht, Niederlande

²Universitätsklinikum Amsterdam, Abteilung für Rehabilitationsmedizin, Akademisches Krankenhaus, Universität Amsterdam, Amsterdam, Niederlande

³School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australien

⁴Diabetische Fußklinik, Abteilung für Chirurgie, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo und Hengelo, Niederlande

⁵Abteilung für Endokrinologie, Universitätsklinikum Malmö, Schweden

⁶Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, Vereinigtes Königreich

⁷Department of Medicine, University of Washington, Seattle, USA; Green Templeton College, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich



SCHLÜSSELWÖRTER

Diabetischer Fuß, Fußgeschwür Leitlinien, Beratung, Implementierung Prävention, Behandlung



ZUSAMMENFASSUNG

Das diabetische Fußsyndrom führt zu einer großen globalen Herausforderung für die Patienten und das Gesundheitssystem. Die Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot; IWGDF) erstellt seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zum Management des diabetischen Fußsyndroms. Im Jahr 2019 wurden alle IWGDF-Leitlinien aktualisiert, basierend auf systematischen Überprüfungen der Literatur und der Formulierung von Empfehlungen durch multidisziplinäre Experten aus der ganzen Welt.

In diesem Dokument, den IWGDF-Leitlinien für die Praxis, beschreiben wir die Grundprinzipien der Prävention, Klassifizierung und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms auf der Grundlage der sechs Kapitel der IWGDF-Leitlinien. Wir beschreiben die Organisationsebenen zur erfolgreichen Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms nach diesen Grundsätzen und Ergänzungen zur Unterstützung des Fußscreenings. Die Informationen in diesen Leitlinien für die Praxis richten sich an alle medizinischen Bereiche und med. Fachpersonal, das sich mit der Pflege von Menschen mit Diabetes befasst.

Viele Studien auf der ganzen Welt stützen unsere Überzeugung, dass die Umsetzung dieser Präventions- und Managementprinzipien mit einer Abnahme der Häufigkeit von diabetesbedingten Amputationen der unteren Extremitäten verbunden ist. Wir hoffen, dass diese aktualisierte Praxisleitlinie zudem als Referenzdokument dient, um Gesundheitsdienstleistern bei der Reduzierung der globalen Bedrohung durch das diabetische Fußsyndrom zu helfen.



EINFÜHRUNG

In diesen Praxis-Leitlinien der International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) beschreiben wir die Grundprinzipien der Prävention und des Managements des diabetischen Fußsyndroms. Die Praxis-Leitlinien basieren auf den IWGDF-Leitlinien in der Fassung von 2019 und bestehen aus evidenzbasierten Leitlinienkapiteln zu folgenden Themen:

- Prävention von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes (1)
- Entlastung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes (2)
- Diagnose, Prognose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Patienten mit Fußulzera und Diabetes (3)
- Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes (4)
- Interventionen zur Verbesserung der Heilung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes (5)
- Klassifizierung von diabetischen Fußulzera (6)

Die Autoren haben als Mitglieder der Redaktion der IWGDF die Informationen aus diesen sechs Kapiteln zusammengefasst und geben auf der Grundlage von Expertenmeinungen in ausgewählten Bereichen, für die die Leitlinienkapitel keine evidenzbasierten Empfehlungen abgeben konnten, zusätzliche Hinweise. Wir verweisen den Leser für Einzelheiten und Hintergrundinformationen auf die sechs evidenzbasierten Leitlinienkapitel (1-6) und unser Dokument zu Entwicklung und Methoden (7). Sollte dieser zusammenfassende Text von den Informationen in diesen Kapiteln abweichen, schlagen wir vor, dass der Leser dem Inhalt der spezifischen Leitlinienkapitel (1-6) folgt.

Da die Terminologie in diesem multidisziplinären Bereich manchmal unklar sein kann, haben wir ein separates IWGDF-Dokument mit Definitionen und Kriterien erstellt (8).

Die Informationen in diesen Leitlinien für die Praxis richten sich an die interdisziplinäre Gemeinschaft des medizinischen Fachpersonals, das sich mit der Pflege von Menschen mit Diabetes befasst. Die dargelegten Grundsätze müssen möglicherweise an die örtlichen Gegebenheiten angepasst oder auf deren Grundlage modifiziert werden, wobei regionale Unterschiede in Bezug auf die sozioökonomischen Situation, der Entwicklungsgrad und die Zugänglichkeit zu den Gesundheitsressourcen sowie verschiedene kulturelle Faktoren zu berücksichtigen sind.

Diabetisches Fußsyndrom

Das diabetische Fußsyndrom gehört zu den schwerwiegendsten Komplikationen des Diabetes mellitus. Es ist eine Quelle erheblichen Leidens und finanzieller Kosten für den Patienten und belastet auch die Familie des Patienten, das medizinische Fachpersonal und medizinische Einrichtungen sowie die Gesellschaft im Allgemeinen erheblich. Strategien, die Elemente der Prävention, Patienten- und Personalaufklärung, multidisziplinäre Behandlung und engmaschige Überwachung umfassen, wie in diesem Dokument beschrieben, können die Belastung durch das diabetische Fußsyndrom verringern.

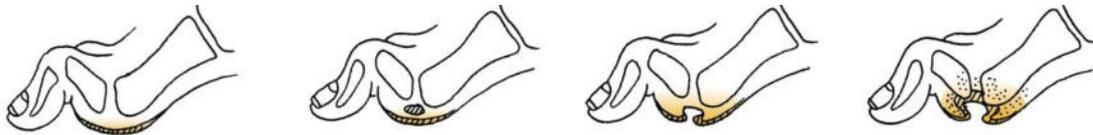
Pathophysiologie

Obwohl sowohl die Prävalenz als auch das Spektrum des diabetischen Fußsyndroms in verschiedenen Regionen der Welt variieren, sind die Wege zur Ulzeration bei den meisten Patienten ähnlich. Diese Geschwüre ergeben sich häufig daraus, dass ein Diabetiker gleichzeitig zwei oder mehr Risikofaktoren



aufweist, wobei die diabetische periphere Neuropathie und die periphere arterielle Verschlusskrankheit üblicherweise eine zentrale Rolle spielen. Die Neuropathie führt zu einem unempfindlichen und manchmal deformierten Fuß, was häufig zu einer abnormalen Belastung des Fußes führt. Bei Menschen mit Neuropathie, kann schon ein leichtes Trauma (z. B. durch schlecht sitzende Schuhe oder eine akute mechanische oder thermische Verletzung) zu Fußgeschwüren führen. Ein Verlust des schützenden Schmerzgefühls, Fußdeformitäten und eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit können zu einer abnormalen biomechanischen Belastung des Fußes führen. Dies erzeugt in einigen Bereichen eine hohe mechanische Beanspruchung, bei der es sich in der Regel um verdickte Haut (Kallus) handelt. Der Kallus führt dann zu einer weiteren Erhöhung der Belastung des Fußes, häufig mit subkutanen Blutungen und schließlich Hautgeschwüren. Unabhängig von der Hauptursache der Ulzeration beeinträchtigt das weitere Gehen auf dem unempfindlichen Fuß die Heilung des Ulkus (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1. Mechanismus eines Ulkus, das sich aufgrund von wiederholten oder übermäßigen mechanischen Belastungen entwickelt



Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) tritt bei bis zu 50 % der Patienten mit einem diabetischen Fußulkus auf. Die pAVK ist ein wichtiger Risikofaktor in Bezug auf Wundheilungsstörungen und Amputationen der unteren Extremitäten. Ein kleiner Prozentsatz der Fußulzera bei Patienten mit schwerer pAVK ist rein ischämisch. Diese sind in der Regel schmerzhaft und können auf ein leichtes Trauma folgen. Die Mehrzahl der Fußulzera ist jedoch entweder rein neuropathisch oder neuroischämisch, d. h. durch kombinierte Neuropathie und Ischämie verursacht. Bei Patienten mit neuroischämischen Ulzera treten möglicherweise aufgrund der Neuropathie trotz schwerer pedaler Ischämie keine Symptome auf. Jüngste Studien deuten darauf hin, dass die diabetische Mikroangiopathie (sog. „Erkrankung der kleinen Blutgefäße“) nicht die Hauptursache für Ulzera oder schlechte Wundheilung zu sein scheint.

ECKSTEINE DER PRÄVENTION FUSSULZERA

Es gibt fünf Schlüsselemente, die die Bemühungen zur Prävention von Fußulzera unterstützen:

1. Identifizierung des gefährdeten Fußes
2. Regelmäßige Kontrolle und Untersuchung des gefährdeten Fußes
3. Aufklärung von Patienten, Angehörigen und medizinischem Fachpersonal
4. Sicherstellung des routinemäßigen Tragens geeigneten Schuhwerks
5. Behandlung von Risikofaktoren für eine Ulzeration

Ein entsprechend geschultes Team aus medizinischem Fachpersonal sollte diese fünf Elemente im Rahmen der integrierten Versorgung bei Menschen mit hohem Ulzerationsrisiko einbeziehen (IWGDF-Risikostratifizierung 3).



I. Identifizierung des gefährdeten Fußes

Das Fehlen von Symptomen bei Menschen mit Diabetes schließt ein diabetisches Fußsyndrom nicht aus. Sie können unter asymptomatischer Neuropathie, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, präulzerativen Anzeichen oder sogar an einem Ulkus leiden. Untersuchen Sie einen Diabetespatienten mit sehr geringem Risiko für Fußulzeration (IWGDF-Risiko 0) jährlich auf Anzeichen oder Symptome, die auf den Verlust des schützenden Schmerzgefühls oder periphere arterielle Verschlusskrankheit hinweisen, um festzustellen, ob er einem Risiko für Fußulzeration ausgesetzt ist. Dies schließt folgende Maßnahmen mit ein:

- Anamnese: Ulkus/Amputation der unteren Extremitäten in der Vorgeschichte, Claudicatio
- Gefäßstatus: Abtasten der Fußpulse
- Verlust des schützenden Schmerzgefühls: Beurteilung mit einer der folgenden Techniken (Einzelheiten siehe Anhang):
 - Druckwahrnehmung: Semmes-Weinstein 10 Gramm Monofilament
 - Vibrationswahrnehmung: 128 Hz Stimmgabel
 - Wenn kein Monofilament und keine Stimmgabel verfügbar sind, überprüfen Sie die taktile Empfindung: Berühren Sie die Zehenspitzen des Patienten für 1-2 Sekunden leicht mit der Spitze Ihres Zeigefingers.

Der Verlust des schützenden Schmerzgefühls wird in der Regel durch die diabetische Polyneuropathie verursacht. Bei einem positiven Untersuchungsergebnis ist es normalerweise notwendig, die Anamnese zu erweitern und weitere Untersuchungen zu den Ursachen und Konsequenzen des Verlusts des Schutzgefühls durchzuführen. Diese liegen jedoch außerhalb des Rahmens dieser Leitlinien.

2. Regelmäßige Kontrolle und Untersuchung des gefährdeten Fußes (IWGDF-Risiko I oder höher)

Bei einem Menschen mit Diabetes, der einen Verlust des Schutzgefühls hat oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (IWGDF-Risiko 1-3) sollte eine umfassendere Untersuchung durchgeführt werden, die Folgendes umfasst:

- Anamnese: Evaluation früherer Ulzera/Amputation der unteren Extremitäten, Nierenerkrankungen im Endstadium, frühere Fußschulungen, soziale Isolation, schlechter Zugang zu medizinischer Versorgung und finanzielle Einschränkungen, Fußschmerzen (beim Gehen oder in Ruhe) oder -taubheit, Claudicatio
- Gefäßstatus: Tasten der Fußpulse
- Haut: Beurteilung der Hautfarbe, der Temperatur, des Vorhandenseins von Kallus oder Ödemen sowie möglicher erster Anzeichen von Ulzerationen
- Knochen/Gelenke: Auf Deformitäten (z. B. Krallen- oder Hammerzehen), ungewöhnlich große Knochenvorsprünge oder eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit prüfen. Untersuchen Sie die Füße des Patienten im Liegen und im Stehen.
- Beurteilung hinsichtlich des Verlusts des Schutzgefühls, wenn bei einer vorherigen Untersuchung das Schutzgefühl intakt war
- Schuhwerk: schlecht sitzend, unzureichend oder kein Schuhwerk vorhanden.
- Schlechte Fußhygiene, z. B. falsch geschnittene Zehennägel, ungewaschene Füße, Pilzinfektionen oder schmutzige Socken
- Körperliche Einschränkungen, die die selbständige Fußpflege behindern können (z. B. Sehschärfe, Fettleibigkeit)
- Vermittlung von Wissen / Schulung zur Fußpflege



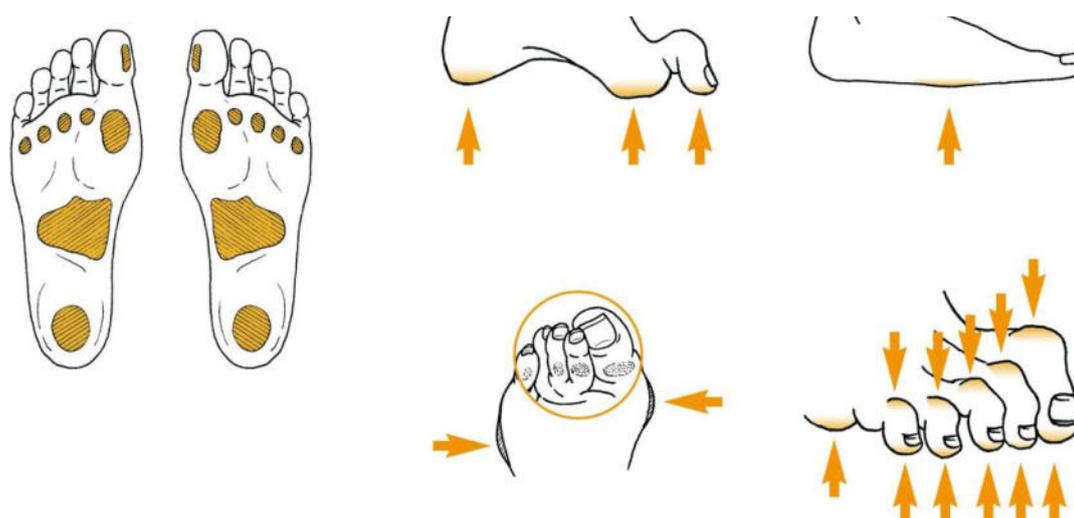
Nach der Untersuchung des Fußes muss jeder Patient mithilfe des in Tabelle 1 gezeigten Kategoriensystems der IWGDF für die Risikostratifizierung stratifiziert werden, um die nachfolgenden Intervalle der Vorsorgeuntersuchungen und das Management festzulegen. Die am stärksten gefährdeten Bereiche des Fußes sind in Abbildung 2 dargestellt. Jedes Fußulkus, das während des Screenings festgestellt wird, sollte unverzüglich gemäß den nachstehend aufgeführten Grundsätzen behandelt werden.

Tabelle 1. Das IWGDF-Risikostratifizierungssystem in der Fassung von 2019 und die entsprechende Häufigkeit der Fußuntersuchungen

Kategorie	Ulkusrisiko	Eigenschaften	Frequenz*
0	Sehr niedrig	Kein Verlust des Schutzgefühls und keine periphere arterielle Verschlusskrankheit	Einmal jährlich
1	Niedrig	Verlust des Schutzgefühls oder periphere arterielle Verschlusskrankheit	Einmal alle 6-12 Monate
2	Mäßig	Verlust des Schutzgefühls und keine periphere arterielle Verschlusskrankheit <i>oder</i> Verlust des Schutzgefühls + Fußdeformität <i>oder</i> Periphere arterielle Verschlusskrankheit + Fußdeformität <i>oder</i>	Einmal alle 3-6 Monate
3	Hoch	Verlust des Schutzgefühls oder periphere arterielle Verschlusskrankheit <i>und</i> eine oder mehrere der Folgenden: - Vorerkrankung an einem Fußulkus - Amputation der unteren Extremitäten (geringfügig oder umfangreich) - Nierenerkrankung im Endstadium	Einmal alle 1-3 Monate

* Die Häufigkeit der Screenings basiert auf Expertenmeinungen, da keine publizierten Belege für diese Intervalle vorliegen.

Abbildung 2. Bereiche des Fußes mit dem höchsten Risiko für eine Ulzeration





3. Aufklärung von Patienten, Angehörigen und medizinischem Fachpersonal über die Fußpflege
Eine strukturierte, organisierte und wiederholte Aufklärung spielt eine wichtige Rolle bei der Prävention von diabetischen Fußulzera. Ziel ist es, das Wissen eines Patienten über die Selbstpflege und das Selbstschutzverhalten zu verbessern und seine Motivation und Fähigkeiten zu erweitern, um die Einhaltung dieses Verhaltens zu erleichtern. Diabetiker, insbesondere Menschen mit einem IWGDF-Risiko von 1 oder höher, sollten lernen, Fußgeschwüre und präulzerative Anzeichen zu erkennen, und sich der Schritte bewusst sein, die sie bei Problemen unternehmen müssen. Der Schulende sollte dem Patienten bestimmte Fähigkeiten demonstrieren, beispielsweise, wie man Zehennägel richtig schneidet (Abbildung 3). Ein Mitglied des Gesundheitsteams sollte eine strukturierte Schulung (Beispiele für Anweisungen s.u.) für Einzelpersonen oder in kleinen Gruppen durchführen; idealerweise in mehreren Sitzungen, mit regelmäßiger Auffrischung und vorzugsweise unter Verwendung verschiedener Methoden. Die strukturierte Schulung sollte an die kulturellen Umstände angepasst sein, geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen und sich an der Gesundheitskompetenz und den persönlichen Umständen des Patienten orientieren. Es ist wichtig zu beurteilen, ob der Patient (und im besten Fall ein nahes Familienmitglied oder eine Betreuungsperson) die Schulungsinhalte verstanden hat, motiviert ist, zu handeln und sich an die Ratschläge zu halten, um ausreichende Fähigkeiten zur Selbstpflege sicherzustellen. Darüber hinaus sollte medizinisches Fachpersonal, das diese Anweisungen erteilt, regelmäßig geschult werden, um die eigenen Fähigkeiten in Bezug auf die Pflege von Personen mit hohem Risiko für Fußgeschwüre zu verbessern.

Abbildung 3. Wie Zehennägel richtig geschnitten werden



Zu behandelnde Punkte bei der Schulung einer für Fußgeschwüre gefährdeten Person (IWGDF-Risiko 1 oder höher):

- Stellen Sie fest, ob die Person eine Fußkontrolle durchführen kann. Wenn nicht, besprechen Sie, wer die Person bei dieser Aufgabe unterstützen kann. Personen mit einer erheblichen Sehbehinderung oder körperlichen Unfähigkeit, ihre Füße zu sehen, können die Kontrolle nicht angemessen durchführen.
- Erläutern Sie die Notwendigkeit einer täglichen Fußkontrolle der gesamten Oberfläche beider Füße, einschließlich der Bereiche zwischen den Zehen.
- Stellen Sie sicher, dass der Patient weiß, wie er den zuständigen Arzt benachrichtigen kann, wenn die gemessene Fußtemperatur spürbar ansteigt oder wenn sich Blasen, Schnitte, Kratzer oder Geschwüre gebildet haben.
- Besprechen Sie die folgenden Vorgehensweisen mit dem Patienten:
 - Vermeiden Sie es, zu Hause oder draußen barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohnten Hausschuhen zu laufen.



- Tragen Sie keine zu engen Schuhe mit rauen Kanten oder unebenen Nähten.
- Führen Sie bei allen Schuhen eine Sichtprüfung durch und tasten Sie das Innere der Schuhe ab, bevor Sie sie anziehen.
- Tragen Sie Socken/Strümpfe ohne Nähte (oder mit den Nähten nach außen). Tragen Sie keine engen oder kniehohen Socken (Kompressionsstrümpfe sollten nur in Zusammenarbeit mit dem Fußteam verschrieben werden) und wechseln Sie die Socken täglich.
- Waschen Sie Ihre Füße täglich (bei einer Wassertemperatur, die immer unter 37 °C liegt) und trocknen Sie sie sorgfältig ab, besonders zwischen den Zehen.
- Verwenden Sie keine Heizgeräte oder Wärmflaschen, um die Füße zu wärmen.
- Verwenden Sie keine chemischen Mittel oder Pflaster, um Hühneraugen und Hornhaut zu entfernen. Wenden Sie sich bei solchen Problemen an dafür qualifiziertes medizinisches Fachpersonal.
- Verwenden Sie Urea-haltige Produkte um trockene Haut anzufeuchten, jedoch nicht zwischen den Zehen.
- Schneiden Sie Ihre Zehennägel gerade (siehe Abbildung 3).
- Lassen Sie Ihre Füße regelmäßig von medizinischem Fachpersonal/Podologen untersuchen.

4. Sicherstellen des regelmäßigen Tragens geeigneten Schuhwerks

Bei Menschen mit Diabetes und unempfindlichen Füßen sind das Tragen von ungeeignetem Schuhwerk oder das Barfußlaufen die Hauptursachen für Fußverletzungen, die zu Fußgeschwüren führen. Personen mit einem Verlust des Schutzgefühls müssen angemessenes Schuhwerk besitzen (und benötigen möglicherweise finanzielle Unterstützung für den Erwerb). Sie sollten angehalten werden, dieses sowohl drinnen als auch draußen stets zu tragen. Sämtliches Schuhwerk sollte so angepasst sein, dass es Veränderungen der Fußstruktur oder der Fußbiomechanik, die sich auf den Fuß der Person auswirken, entspricht. Personen ohne Verlust des Schutzgefühls oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (IWGDF 0) können das passende Standardschuhwerk auswählen. Personen mit Verlust des Schutzgefühls oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (IWGDF 1-3) müssen bei der Auswahl oder dem Anpassen von Schuhwerk besondere Sorgfalt walten lassen. Dies ist am wichtigsten, wenn sie auch Fußdeformitäten haben (IWGDF 2) oder in der Vergangenheit ein Geschwür hatten/eine Amputation vorgenommen wurde (IWGDF 3).

Die Innenlänge des Schuhs sollte 1-2 cm länger als der Fuß sein und weder zu eng noch zu locker sein (siehe Abbildung 4). Die Innenbreite sollte der Breite des Fußes an den Mittelfuß-Phalangealgelenken (oder dem breitesten Teil des Fußes) entsprechen und die Höhe sollte genügend Platz für alle Zehen bieten. Bewerten Sie den Sitz, während der Patient steht, vorzugsweise später am Tag (wenn unter Umständen eine Fußschwellung auftritt). Wenn es keine Standardschuhwerk gibt, das für den Fuß passend ist (z. B. wenn die Passform aufgrund einer Fußdeformität schlecht ist) oder wenn Anzeichen einer abnormalen Belastung des Fußes vorliegen (z. B. Hyperämie, Kallus, Ulzeration), überweisen Sie den Patient an eine geeignete Stelle, wo er spezielles Schuhwerk (Beratung und/oder Fertigung) erhalten kann, möglicherweise u. a. extra tiefe Schuhe, maßgeschneiderte Schuhe, Einlegesohlen oder Orthesen.



Abbildung 4. Das Schuhwerk sollte ausreichend breit sein, um den Fuß ohne übermäßigen Druck auf die Haut aufzunehmen.



Um ein wiederkehrendes Fußsohlengeschwür zu vermeiden, sollte sichergestellt sein, dass das therapeutische Schuhwerk des Patienten beim Gehen nachweislich eine Druckentlastung der Fußsohlen bewirkt. Wenn möglich, weisen Sie diesen Druckentlastungseffekt auf die Fußsohlen mit geeigneten Geräten nach, wie an anderer Stelle beschrieben (1). Weisen Sie den Patienten an, nie wieder denselben Schuh zu tragen, der ein Geschwür verursacht hat.

5. Behandlung von Risikofaktoren für eine Ulzeration

Behandeln Sie bei einem Diabetiker alle beeinflussbaren Risikofaktoren oder Anzeichen von Ulzeration am Fuß. Dies beinhaltet: Entfernen von übermäßigem Kallus, Schutz vor Blasen und bei Bedarf Entleeren von Blasen, angemessene Behandlung von eingewachsenen oder verdickten Nägeln und Verordnung einer antimykotischen Behandlung für Pilzinfektionen. Diese Behandlung sollte wiederholt werden, bis diese Anomalien behoben sind und im Laufe der Zeit nicht mehr auftreten. Sie sollte von entsprechend geschultem medizinischen Fachpersonal durchgeführt werden. Bei Patienten mit wiederkehrenden Geschwüren aufgrund von Fußdeformitäten, die sich trotz der oben beschriebenen optimalen Präventionsmaßnahmen entwickeln, sollte ein chirurgischer Eingriff in Betracht gezogen werden.

BEURTEILUNG UND KLASSIFIZIERUNG VON FUSSULZERA

Medizinisches Fachpersonal sollte eine standardisierte und konsistente Strategie für die Beurteilung eines Fußulkus verfolgen, da dies die weitere Beurteilung und Therapie beeinflusst. Die folgenden Punkte sollten angesprochen werden:



Ulkus Typ

Klassifizieren Sie das Ulkus auf der Grundlage der Anamnese und einer klinischen Untersuchung als neuropathisch, neuroischämisch oder ischämisch. Ein Verlust des Schutzgefühls ist charakteristisch für ein neuropathisches Geschwür. Führen Sie als ersten Schritt bei der Prüfung auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit eine symptomorientierte Anamnese durch und tasten Sie den Fuß nach Fußpuls ab. Davon abgesehen gibt es keine spezifischen Symptome oder Anzeichen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, die eine Heilung des Ulkus zuverlässig vorhersagen. Untersuchen Sie die arteriellen Druckkurven des Fußes und messen Sie den Knöcheldruck und den Knöchel-Arm-Index mit einem Doppler-Gerät. Das Vorhandensein eines Knöchel-Arm-Index von 0,9-1,3 oder einer dreiphasigen Druckkurve des Fußpulses schließt eine periphere arterielle Verschlusskrankheit weitgehend aus, ebenso wie ein Zehen-Arm-Index von $\geq 0,75$. Der Knöcheldruck und der Knöchel-Arm-Index können jedoch aufgrund einer Verkalkung der Fußarterien (Mediasklerose) fälschlicherweise erhöht sein. In ausgewählten Fällen sind andere Untersuchungen, wie z. B. Messungen des Zehen- oder des transkutanen Sauerstoffdrucks (TcPO₂), nützlich, um den Gefäßstatus des Fußes zu bestimmen.

Ursache

Das Tragen von schlecht sitzenden Schuhen und das Barfußgehen führen häufig zu Fußgeschwüren, auch bei Patienten mit ausschließlich ischämischen Geschwüren. Untersuchen Sie daher bei jedem Patienten mit einem Fußulkus genau sein Verhalten in Bezug auf das Tragen von Schuhwerk.

Position und Tiefe

Neuropathische Geschwüre entwickeln sich am häufigsten an der Fußsohle oder in Bereichen, die über einer knöchernen Deformität liegen. Ischämische und neuroischämische Geschwüre entwickeln sich häufiger an den Zehenspitzen oder den seitlichen Fußrändern.

Die Bestimmung der Tiefe eines Fußulkus kann schwierig sein, insbesondere beim Vorliegen eines darüber liegenden Kallus oder nekrotischen Gewebes. Um die Beurteilung des Geschwürs zu erleichtern, sollte bei allen neuropathischen oder neuroischämischen Ulzera, die von Kallus umgeben sind oder nekrotisches Weichgewebe enthalten, bei der Erstvorstellung (oder zumindest so bald wie möglich) ein Debridement vorgenommen werden. Nehmen Sie jedoch **kein** Debridement eines nicht-infizierten Geschwürs vor, das Anzeichen einer schweren Ischämie aufweist. Bei neuropathischen Ulzera kann das Debridement in der Regel ohne Lokalanästhesie durchgeführt werden.

Anzeichen einer Infektion

Eine Infektion des Fußes bei einem Menschen mit Diabetes stellt eine ernsthafte Bedrohung für den betroffenen Fuß und die betroffenen Gliedmaßen dar. Sie muss unverzüglich untersucht und behandelt werden. Da alle Ulzera mit potenziellen Krankheitserregern besiedelt sind, diagnostizieren Sie eine Infektion durch das Vorhandensein von mindestens zwei Anzeichen oder Symptomen einer Entzündung (Rötung, Wärme, Verhärtung, Schmerz/Empfindlichkeit) oder eitriges Sekret. Leider können diese Anzeichen durch eine Neuropathie oder Ischämie abgeschwächt oder fehlend sein. Systemische Befunde (z. B. Schmerzen, Fieber, Leukozytose) sind bei leichten und mittelschweren Infektionen häufig negativ. Infektionen sollten nach dem IDSA/IWGDF-Schema als mild (oberflächlich mit minimaler Cellulitis), mittelschwer (tiefe oder ausgedehnte) oder schwer (begleitet von systemischen Anzeichen einer Sepsis) eingestuft werden. Darüber hinaus sollte beurteilt werden, ob eine Osteomyelitis (4) mit einhergeht.

Wenn eine Infektion nicht konsequent behandelt wird, kann sie sich auf benachbarte Gewebe ausbreiten, einschließlich des Knochens (Osteomyelitis). Untersuchen Sie Patienten mit einer diabetischen Fußinfektion auf das Vorliegen einer Osteomyelitis, insbesondere wenn das Ulkus bereits lange besteht,



tief ist oder sich direkt über einem markanten Knochen befindet. Untersuchen Sie das Ulkus, ob es möglich ist, Knochen mit einer sterilen Metallsonde sichtbar zu machen oder zu berühren (probe the bone). Über die klinische Bewertung hinaus sollten Sie eine Röntgenaufnahme in Betracht ziehen, um nach radiologischen Belegen für eine Osteomyelitis, eines Gasbrands oder von Fremdkörpern zu suchen. Wenn eine weitergehende Bildgebung erforderlich ist, ziehen Sie eine Magnetresonanztomographie oder (für diejenigen, bei denen dies nicht möglich ist), andere Techniken (z. B. Radionuklid- oder PET-Scans; CT) in Betracht.

Entnehmen Sie für klinisch infizierte Wunden eine Gewebeprobe für die Kultur (und, falls verfügbar, einen Gram-gefärbten Abstrich). Vermeiden Sie es, Proben für Wundkulturen mit einem Tupfer zu entnehmen. Die Erreger von Fußinfektionen (und ihre antibiotische Empfindlichkeit) variieren je nach geografischer, demografischer und klinischer Situation. *Staphylococcus aureus* (allein oder zusammen mit anderen Organismen) ist in den meisten Fällen der vorherrschende Erreger.

Chronische und schwerere Infektionen sind häufig polymikrobiell, wobei aerobe gramnegative Stäbchen und Anaerobier die grampositiven Kokken begleiten, insbesondere in wärmeren Klimazonen.

Patientenbezogene Faktoren

Berücksichtigen Sie neben einer systematischen Bewertung des Ulkus an Fuß und Bein auch patientenbezogene Faktoren, die die Wundheilung beeinflussen können, wie z. B. Nierenerkrankungen im Endstadium, Ödeme, Mangelernährung, schlechte Stoffwechselkontrolle oder psychosoziale Probleme.

Klassifizierung des Ulkus

Beurteilen Sie den Schweregrad der Infektion anhand der IWGDF/ISDA-Klassifizierungskriterien (4.6). Bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit empfehlen wir die Verwendung des WIfI-Systems (Wunde/Ischämie/Infektion), um das Amputationsrisiko und den Nutzen einer Revaskularisierung zu stratifizieren (3.6). Für die Kommunikation zwischen medizinischem Fachpersonal empfehlen wir das SINBAD-System, das auch zur Prüfung der Ergebnisse von Bevölkerungsgruppen verwendet werden kann (6).

GRUNDSÄTZE DER BEHANDLUNG VON ULZERA

Fußulzera heilen bei der Mehrzahl der Patienten, wenn der Kliniker die Behandlung nach den nachstehend aufgeführten Grundsätzen durchführt. Auch eine optimale Wundversorgung kann jedoch ein anhaltendes Trauma des Wundbetts oder eine unzureichend behandelte Ischämie oder Infektion nicht ausgleichen. Patienten mit einem Ulkus, das tiefer reicht als in das Unterhautgewebe, müssen häufig intensiviert behandelt werden. Abhängig von ihrer sozialen Situation, den lokalen Ressourcen und der Infrastruktur müssen sie möglicherweise stationär in einer dafür geeigneten (z.B. DDG zertifizierten Einrichtung) aufgenommen werden.

I. Druckentlastung und Ulkusschutz

Die Entlastung ist ein Eckpfeiler bei der Behandlung von Ulzera, die durch erhöhten biomechanischen Stress verursacht werden:

- Die bevorzugte Behandlung zur Entlastung eines neuropathischen Fußsohlenulkus ist eine nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsothese, d. h. entweder ein TCC oder ein abnehmbarer Walker, der (vom Anbieter, der ihn anlegt) so angepasst wird, dass er nicht abnehmbar ist.



- Wenn eine nicht abnehmbare kniehohe Entlastungssorthese für den Patienten kontraindiziert ist oder von ihm nicht toleriert wird, ziehen Sie die Verwendung einer abnehmbaren kniehohen Entlastungsvorrichtung in Betracht. Wenn eine solche Orthese kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, ziehen Sie die Verwendung einer knöchelhohen Entlastungssorthese in Betracht. Klären Sie den Patienten immer über die Vorteile auf, die das konsequente Tragen der abnehmbaren Orthese mit sich bringt.
 - Wenn andere Formen der biomechanischen Entlastung nicht verfügbar sind, sollten Sie Filzschaum verwenden, jedoch nur in Kombination mit geeignetem Schuhwerk.
 - Wenn eine Infektion oder Ischämie vorliegt, ist die Entlastung immer noch wichtig, aber seien Sie vorsichtiger, wie in der IWGDF-Entlastungsrichtlinie (2) erläutert.
 - Setzen Sie bei Ulzera, die nicht plantar lokalisiert sind, eine abnehmbare, knöchelhohe Entlastungssorthese, Veränderungen am Schuhwerk, Zehenabstandshalter oder Orthesen ein, je nach Art und Position des Fußulkus.
- ## 2. Wiederherstellung der Gewebepfusion
- Bei Patienten mit einem Knöcheldruck < 50 mm Hg oder einem Knöchel-Arm-Index $< 0,5$ sollte dringend eine Gefäßdarstellung in Betracht gezogen werden. Wenn die Ergebnisse der Bildgebung es nahelegen, sollte eine Revaskularisierung durchgeführt werden. Erwägen Sie auch eine Revaskularisierung, wenn der Zehendruck < 30 mmHg oder $TcpO_2 < 25$ mmHg liegt. Bei Patienten mit starkem Gewebeerlust oder einer Infektion kann jedoch auch bei höheren Drücken eine Revaskularisierung in Betracht gezogen werden, wie in der IWGDF-Richtlinie zu peripherer arterieller Verschlusskrankheit (3) ausführlicher dargestellt.
 - Wenn ein Ulkus trotz optimaler Behandlung innerhalb von 6 Wochen keine Anzeichen einer Heilung zeigt, sollte eine Revaskularisierung in Betracht gezogen werden, unabhängig von den Ergebnissen der oben beschriebenen vaskulären diagnostischen Tests.
 - Wenn Sie über eine größere Amputation (d. h. oberhalb des Sprunggelenks) nachdenken, ziehen Sie zunächst stets die Option einer Revaskularisierung in Betracht.
 - Das Ziel einer Revaskularisierung ist die Wiederherstellung des direkten Flusses zu mindestens einer der Fußarterien, vorzugsweise der Arterie, die den anatomischen Bereich der Wunde versorgt. Vermeiden Sie jedoch eine Revaskularisierung bei Patienten, bei denen aus Sicht des Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Erfolgswahrscheinlichkeit ungünstig ist.
 - Wählen Sie eine Revaskularisierungstechnik aus, die sowohl auf individuellen Faktoren (wie der morphologischen Verteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, der Verfügbarkeit der autogenen Vene, Komorbiditäten der Patienten) als auch auf der Fachkenntnis des Operateurs vor Ort basiert.
 - Nach einer Revaskularisierung sollte dessen Erfolg und Wirksamkeit mit einer objektiven Messung der Perfusion bewertet werden.
 - Pharmakologische Behandlungen zur Verbesserung der Perfusion haben sich nicht als vorteilhaft erwiesen.
 - Heben Sie mit Nachdruck hervor, dass sich der Patient um die Reduzierung des Herz-Kreislauf-Risikos bemühen muss (Raucherentwöhnung, Kontrolle von Bluthochdruck und Dyslipidämie, Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmer).



3. Behandlung von Infektionen

Oberflächliches Geschwür mit begrenzter Weichteilinfektion (mild):

- Reinigen Sie das gesamte nekrotische Gewebe und den umgebenden Kallus und führen Sie ein Debridement durch.
- Beginnen Sie mit einer empirischen oralen Antibiotikatherapie gegen *Staphylococcus aureus* und Streptokokken (sofern keine Gründe vorliegen, andere oder zusätzliche wahrscheinliche Krankheitserreger in Betracht zu ziehen).

Tiefe oder ausgedehnte (möglicherweise gliedmaßenbedrohende) Infektion (mittelschwere oder schwere Infektion):

- Bewerten Sie dringend, ob ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, um nekrotisches Gewebe, einschließlich infizierten Knochens, zu entfernen, den Druck im Kompartiment abzubauen oder Abszesse zu drainieren.
- Führen Sie eine Beurteilung in Bezug auf periphere arterielle Verschlusskrankheit durch; falls vorhanden, ziehen Sie eine dringende Behandlung in Betracht, einschließlich Revaskularisierung.
- Leiten Sie eine empirische, parenterale Breitband-Antibiotikatherapie ein, die auf häufige grampositive und gramnegative Bakterien, einschließlich obligater Anaerobier, abzielt.
- Passen Sie das Antibiotika-Behandlungsregime basierend auf dem klinischen Ansprechen auf die empirische Therapie sowie den Kultur- und Sensitivitätsergebnissen an und, wenn möglich, beschränken Sie und richten Sie es zielspezifisch aus.

4. Stoffwechselkontrolle und Behandlung von Komorbiditäten

- Optimieren Sie ggf. die Blutzuckerkontrolle mit Insulin.
- Behandeln Sie Ödeme oder Mangelernährung, falls vorhanden.

5. Lokale Ulkusversorgung

- Eine regelmäßige Überprüfung des Ulkus durch ausgebildetes medizinisches Fachpersonal ist unerlässlich. Die Häufigkeit hängt von der Schwere des Ulkus und der zugrunde liegenden Pathologie, dem Vorliegen einer Infektion, der Menge der Exsudation und der vorgesehenen Wundbehandlung ab.
- Nehmen Sie ein Debridement des Ulkus vor und entfernen Sie den umgebenden Kallus (vorzugsweise mit scharfen chirurgischen Instrumenten). Wiederholen Sie dies nach Bedarf.
- Wählen Sie Verbände aus, um überschüssige Exsudation zu kontrollieren und eine feuchte Umgebung aufrechtzuerhalten.
- Weichen Sie die Füße nicht ein, da dies zu einer Mazeration der Haut führen kann.
- Erwägen Sie ein Verfahren der Niederdruck-Therapie /VAC, um die Heilung von postoperativen Wunden zu unterstützen.

Erwägen Sie eine der folgenden zusätzlichen Behandlungen bei nicht infizierten Ulzera, die trotz optimaler klinischer Versorgung nach 4 bis 6 Wochen nicht heilen:

- ein mit Saccharoseoctasulfat imprägnierter Verband bei neuroischämischen Ulzera (ohne schwere Ischämie)
- Behandlung mit einem autologen Leukozytenpräparat bei Ulzera mit oder ohne mäßige Ischämie



- Plazentamembran-Allotransplantate bei Ulzera mit oder ohne mäßige Ischämie (Anm.: nicht in Deutschland erhältlich)
- systemische hyperbare Sauerstofftherapie als Zusatzbehandlung bei ischämischen Geschwüren, die trotz Revaskularisierung nicht heilen

Die folgenden Behandlungen finden für die routinemäßige Behandlung von Ulzera keine breite Unterstützung:

- biologisch aktive Produkte (Kollagen, Wachstumsfaktoren, biotechnologisch hergestelltes Gewebe) bei neuropathischen Ulzera
- Verbände oder topische Anwendungen, die Silber oder einen anderen antimikrobiellen Wirkstoff enthalten

6. Aufklärung von Patienten und Angehörigen

- Weisen Sie die Patienten (und Angehörige oder Betreuer) in die Pflege von Fußulzera ein und informieren Sie sie über Anzeichen und Symptome einer neuen oder sich verschlimmernden Infektion (z. B. Fieber, Veränderungen der lokalen Wundbedingungen, Verschlechterung der Hyperglykämie).
- Geben Sie auch Hinweise dazu, wie während eines Zeitraums notwendiger Bettruhe ein Ulkus am anderen Fuß verhindert werden kann.

ORGANISATION DER VERSORGUNG DES DIABETISCHEN FUSSSYNDROMS

Die erfolgreiche Bemühungen zur Vorbeugung und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms hängen von einem gut organisierten Team ab, das einen ganzheitlichen Ansatz verfolgt, bei dem das Ulkus als Zeichen einer Mehrorganerkrankung angesehen wird und das die verschiedenen beteiligten Disziplinen einbezieht. Eine effektive Organisation erfordert Systeme und Richtlinien für Aufklärung, Screening, Risikominderung, Behandlung und Prüfung. Lokale Unterschiede in Bezug auf Ressourcen und Personal bestimmen häufig die Art der Versorgung. Idealerweise sollte ein Programm für das diabetische Fußsyndrom jedoch Folgendes umfassen:

- Schulungen für Menschen mit Diabetes und ihre Betreuer, für medizinisches Personal in Krankenhäusern und für medizinische Fachkräfte in der primären Gesundheitsversorgung
- Systeme zur Erkennung aller gefährdeten Personen, einschließlich einer jährlichen Fußuntersuchung bei allen Menschen mit Diabetes
- Zugang zu Maßnahmen zur Verringerung des Risikos für ein Fußulkus, z. B. podologische Versorgung und Bereitstellung von geeignetem Schuhwerk
- bequemer Zugang zur sofortigen und wirksamen Behandlung von Fußulzera oder -infektionen
- Prüfung aller Aspekte der Versorgung, um Probleme zu identifizieren und anzugehen und um sicherzustellen, dass die örtliche Praxis den anerkannten Pflegestandards entspricht
- eine Gesamtstruktur, die auf die Bedürfnisse von Patienten zugeschnitten ist, die eine chronische Versorgung benötigen, anstatt nur auf akute Probleme zu reagieren, wenn sie auftreten.



In allen Ländern sollte es idealerweise mindestens drei Stufen des Fußpflegemanagements mit interdisziplinären Spezialisten geben, wie sie in Tabelle 2 aufgeführt sind.

Tabelle 2. Versorgungstufen für das diabetische Fußsyndrom

	Beteiligte interdisziplinäre Disziplinen
Stufe 1	Hausarzt, Podologe und Diabetesberater/in
Stufe 2	Diabetologe, Chirurg (allgemeiner, orthopädischer oder Fußchirurg), Gefäßspezialist (endovaskuläre und offene Revaskularisierung), Spezialist für Infektionskrankheiten oder klinischer Mikrobiologe, Podologe und Diabetesberater/in, n Zusammenarbeit mit einem Orthopadieschuhtechniker Orthopadieschuhmacher, Orthopäden
Stufe 3	Ein auf diabetische Fußpflege spezialisiertes Fußzentrum der Stufe 2, in dem mehrere Experten aus verschiedenen Fachbereichen, die alle auf diesen Bereich spezialisiert sind, zusammenarbeiten und das als tertiäres Referenzzentrum fungiert.

Studien haben gezeigt, dass die Einrichtung eines interdisziplinären Fußpflegeteams und die Umsetzung der Prävention und des Managements des diabetischen Fußsyndroms gemäß den in dieser Leitlinie dargelegten Grundsätzen mit einer Abnahme der Häufigkeit von diabetesbedingten Amputationen der unteren Gliedmaßen verbunden ist. Wenn es nicht möglich ist, von Anfang an ein vollständiges Team zu bilden, versuchen Sie, Schritt für Schritt ein Team zusammenzustellen und die verschiedenen Disziplinen je nach Möglichkeit einzuführen. Dieses Team muss in erster Linie mit gegenseitigem Respekt und Verständnis handeln, sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärversorgung arbeiten und jederzeit mindestens ein Mitglied für Konsultationen oder Untersuchung eines Patienten zur Verfügung haben. Wir hoffen, dass diese aktualisierten Praxisleitlinie und die zugrunde liegenden sechs evidenzbasierten Leitlinienkapitel weiterhin als Referenzdokument dienen, um die vielfältigen Belastungen durch das diabetische Fußsyndrom zu verringern.



DANKSAGUNG

Wir danken den 49 Mitgliedern der Arbeitsgruppe, die unermüdlich zusammengearbeitet haben und ihre Zeit, ihr Fachwissen und ihre Leidenschaft für die Umsetzung des IWGDF-Leitlinienprojekts eingesetzt haben. Wir möchten uns auch bei den 50 unabhängigen externen Experten für ihre Zeit bedanken, um unsere klinischen Fragen und Leitlinien zu überprüfen. Darüber hinaus danken wir den Sponsoren, die durch großzügige und uneingeschränkte Forschungszuwendungen die Entwicklung dieser Leitlinien ermöglicht haben.

ERKLÄRUNGEN ZU INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien in der Fassung von 2019 wurde unterstützt durch nen-restricted Zuwendungen von: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Arealis, SoftOx, Woundcare Circle und Essity. Diese Sponsoren haben sich während der Erstellung der Leitlinien in Zusammenhang mit der systematischen Überprüfung der Literatur oder in Zusammenhang mit den Leitlinien nicht mit den Mitgliedern der Arbeitsgruppe ausgetauscht und haben die Leitlinien oder Dokumente mit Bezug auf die Leitlinien vor der Veröffentlichung nicht gesehen.

Alle individuellen Interessenkonflikte der Autoren dieser Leitlinien finden Sie unter:
www.iwgdguidelines.org/about-iwgdguidelines/biographies



LITERATUR

- (1) Bus SA; Lavery LA; Monteiro-Soares M; Rasmussen A; Raspovic A; Sacco ICN; Van Netten JJ; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (2) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C; Jarl G; Caravaggi CF, Viswanathan V; Lazzarini PA; on behalf of the the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.* 2019; in press.
- (3) Hinchliffe RJ, Forsythe R, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (4) Lipsky BA, Senneville , Abbas Z, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (5) Rayman G, Vas P, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (6) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WW, Mills JL, Morbach S, Game F. IWGDF Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (7) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (8) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions- criteria/>. Accessed 04/23, 2019.



ADDENDUM

Anleitung zur Durchführung einer sensorischen Fußuntersuchung

Eine periphere Neuropathie kann mit dem 10g-(5,07 Semmes-Weinstein)-Monofilament (Erkennung von Verlust des Schutzgefühls) und einer Stimmgabel (128 Hz, Erkennung von Verlust der Vibrationsempfindung) festgestellt werden.

10g-(5,07)-Semmes-Weinstein-Monofilament (Abbildungen 5 und 6)

- Wenden Sie das Monofilament zuerst an den Händen (oder den Ellbogen oder die Stirn) des Patienten an, um zu demonstrieren, wie sich das Gefühl anfühlt.
- Untersuchen Sie drei verschiedene Stellen an beiden Füßen. Wählen Sie dabei eine aus den in Abbildung 5 gezeigten Stellen aus.
- Stellen Sie sicher, dass der Patient nicht sehen kann, ob oder wo der Prüfer das Filament anwendet.
- Wenden Sie das Monofilament mit ausreichend dosierter Kraft senkrecht zur Hautoberfläche an (Abbildung 6a), damit sich das Filament verbiegt oder knickt (Abbildung 6b).
- Die Gesamtdauer der Annäherung -> Hautkontakt -> und Entfernung des Filaments sollte ca. 2 Sekunden betragen.
- Wenden Sie das Filament nicht direkt auf Geschwüre, Kallus, Narben oder nekrotisches Gewebe an.
- Lassen Sie das Filament nicht über die Haut gleiten und stellen Sie an der untersuchten Stelle keinen wiederholten Kontakt her.
- Drücken Sie das Filament auf die Haut und fragen Sie den Patienten, ob er den Druck spürt („Ja“/„Nein“) und als nächstes, wo er den Druck spürt (z. B. „linker Fußballen“/„rechte Ferse“).
- Wiederholen Sie diese Anwendung zweimal an derselben Stelle, wechseln Sie sie jedoch mit mindestens einer Scheinanwendung ab, bei der kein Filament angewendet wird (insgesamt drei Fragen pro Stelle).
- Ausreichende Empfinden ist an jeder Stelle vorhanden, wenn der Patient bei zwei von drei Anwendungen richtig antwortet; nicht vorhanden, wenn der Patient bei zwei von drei Anwendungen falsch antwortet.
- Ermutigen Sie den Patienten bei der Untersuchung, indem Sie positives Feedback geben.

Monofilamente neigen dazu, vorübergehend die Knickkraft zu verlieren, nachdem sie mehrmals am selben Tag oder dauerhaft nach längerer Verwendung verwendet wurden. Abhängig von der Art des Monofilaments empfehlen wir, das Monofilament für die nächsten 24 Stunden nach der Untersuchung von 10-15 Patienten nicht zu verwenden und nach der Anwendung bei 70-90 Patienten zu ersetzen.



Abbildung 5. Stellen, die mit dem 10g-Semmes-Weinstein-Monofilament auf Verlust des Schutzgefühls getestet werden sollten

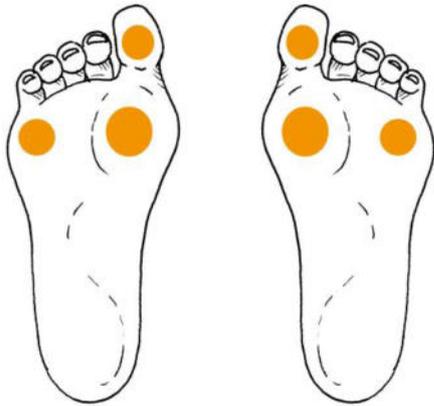
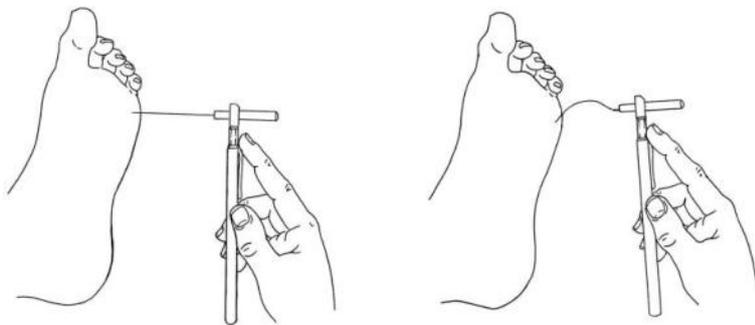


Abbildung 6. Richtige Methode zur Verwendung des 10g-Semmes-Weinstein-Monofilaments

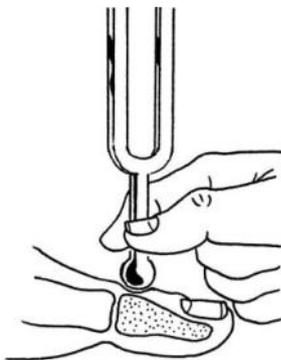




128-Hz-Stimmgabel (Abbildung 7)

- Wenden Sie die Stimmgabel zuerst auf das Handgelenk (oder den Ellbogen oder das Schlüsselbein) des Patienten an, um zu demonstrieren, wie sich das Gefühl anfühlt.
- Stellen Sie sicher, dass der Patient nicht sehen kann, ob oder wo der Prüfer die Stimmgabel anwendet.
- Wenden Sie die Stimmgabel auf einen knöchernen Teil auf der Rückseite der distalen Phalanx des ersten Zehs an (oder auf einen anderen Zeh, wenn der Hallux fehlt).
- Wenden Sie die Stimmgabel senkrecht und mit konstantem Druck an (Abbildung 7).
- Wiederholen Sie diese Anwendung zweimal, wechseln Sie sie jedoch mit mindestens einer Scheinanwendung ab, bei der die Stimmgabel nicht vibriert.
- Die Untersuchung ist positiv, wenn der Patient bei zwei von drei Anwendungen richtig antwortet; nicht vorhanden, wenn der Patient bei zwei von drei Anwendungen falsch antwortet.
- Wenn der Patient die Vibrationen an der Zehe nicht wahrnehmen kann, wiederholen Sie den Test proximaler (z. B. Malleolus, Tibiatuberosität).
- Ermutigen Sie den Patienten bei der Untersuchung, indem Sie positives Feedback geben.

Abbildung 7. Richtige Methode zur Verwendung einer 128-Hz-Stimmgabel zur Überprüfung des Vibrationsempfindens





Test mithilfe von leichten Berührungen

Dieser einfache Test (auch als Ipswich-Berührungstest bezeichnet) kann verwendet werden, um den Verlust des Schutzgefühls festzustellen, wenn kein 10g-Monofilament- oder keine 128-Hz-Stimmgabel verfügbar ist. Der Test stimmt mit diesen Untersuchungen zur Feststellung des Verlusts des Schutzgefühls in angemessener Weise überein, seine Genauigkeit bei der Vorhersage von Fußgeschwüren wurde jedoch nicht nachgewiesen.

- Erläutern Sie die Vorgehensweise und stellen Sie sicher, dass alles verstanden wurde.
- Weisen Sie den Patienten an, die Augen zu schließen und „Ja“ zu sagen, wenn er die Berührung spürt.
- Der Untersucher berührt mit der Spitze seines Zeigefingers leicht nacheinander die Spitzen der ersten, dritten und fünften Zehe beider Füße für 1-2 Sekunden.
- Drücken, tippen oder stoßen Sie die Zehen beim Berühren nicht an.
- Ein Verlust des Schutzgefühls ist wahrscheinlich, wenn an ≥ 2 Stellen keine leichte Berührung wahrgenommen wird.



Formular für ein Fußscreening im Rahmen einer klinischen Untersuchung

Vorhandensein eines Geschwürs	Ja / Nein
Risikofaktoren für Fußgeschwüre	
<i>Periphere Neuropathie</i> (einer oder mehrere der folgenden Tests)	
- Schutzgefühl (Monofilament) nicht nachweisbar	Ja / Nein
- Vibration (128-Hz-Stimmgabel) nicht nachweisbar	Ja / Nein
- Leichte Berührung (Ipswich-Berührungstest) nicht nachweisbar	Ja / Nein
<i>Fußpulse</i>	
- A. tibialis posterior fehlt	Ja / Nein
- A. dorsalis pedis fehlt	Ja / Nein
<i>Weitere</i>	
- Fußdeformität oder Knochenvorsprünge	Ja / Nein
- Eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke (limited joint mobility)	Ja / Nein
- Anzeichen von erhöhtem Druck z.B. Kallus, Hyperkeratosen	Ja / Nein
- Rötliche Verfärbung in der Umgebung	Ja / Nein
- Schlechte Fußhygiene	Ja / Nein
- Ungeeignetes Schuhwerk	Ja / Nein
- Vorheriges Geschwür in der Anamnese	Ja / Nein
- Amputation der unteren Gliedmaßen	Ja / Nein



IWGDF-Leitlinie zur Prävention von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes



Teil der IWGDF-Leitlinien zur
Prävention und Behandlung des
diabetischen Fußsyndroms in der
Fassung von 2019

AUTOREN

Sicco A. Bus¹, Larry A. Lavery²,
Matilde Monteiro-Soares³, Anne
Rasmussen⁴, Anita Raspovic⁵, Isabel C.N.
Sacco⁶,
Jaap J. van Netten^{1,7,8} im Namen der
Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

EINRICHTUNGEN

¹Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation
Medicine, Academic Medical Center, University
of Amsterdam, Amsterdam, Niederlande

²Department of Plastic Surgery, University of Texas
Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

³MEDCIDES: Departamento de Medicina da
Comunidade Informação e Decisão em Saúde
& CINTESIS – Center for Health Technology
and Services Research, Faculdade de Medicina
da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴Steno Diabetes Center Copenhagen, Gentofte,
Dänemark

⁵Discipline of Podiatry, School of Allied Health,
Human Services and Sport, La Trobe University,
Melbourne, Victoria, Australien

⁶Physical Therapy, Speech and Occupational
Therapy department, School of
Medicine, University of São Paulo, São
Paulo, Brasilien

⁷School of Clinical Sciences, Queensland University
of Technology, Brisbane, Australien

⁸Diabetic foot clinic, Department of Surgery,
Ziekenhuisgroep Twente, Almelo und Hengelo,
Niederlande



SCHLÜSSELWÖRTER

diabetischer Fuß; Fußulkus; Leitlinien;
Prävention; Schuhwerk; Selbstfürsorge;
Selbstfürsorge; Aufklärung



ZUSAMMENFASSUNG

Die Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot; IWGDF) veröffentlicht seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zum Management des diabetischen Fußsyndroms. Die vorliegende Leitlinie behandelt die Prävention von Fußulzeration bei Menschen mit Diabetes und ist eine Aktualisierung der IWGDF-Präventionsleitlinie von 2015.

Für die Formulierung klinischer Fragestellungen und kritisch wichtiger Ergebnisse im PICO-Format haben wir unter Verwendung der GRADE-Methodologie systematische Übersichtsarbeiten der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur durchgeführt und Empfehlungen und Begründungen verfasst. Die Empfehlungen basieren auf der aus den systematischen Übersichtsarbeiten abgeleiteten Qualität der Evidenz, Expertenmeinung, wo keine Evidenz verfügbar war, und einer Abwägung von Nutzen und Schaden, Präferenzen des Patienten, Durchführbarkeit und Anwendbarkeit sowie Kosten der Intervention.

Wir empfehlen, Personen mit sehr geringem Ulzerationsrisiko einmal jährlich auf Verlust des Schutzgefühls und periphere arterielle Verschlusskrankheit zu screenen. Personen mit höherem Risiko sollten in kürzeren Abständen auf zusätzliche Risikofaktoren untersucht werden. Für die Prävention von Fußulzera müssen gefährdete Patienten über entsprechende selbst durchzuführende Fußpflege aufgeklärt und jegliche präulzerative Veränderungen am Fuß behandelt werden. Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko sollten angewiesen werden, therapeutisches, an die Form des Fußes angepasstes Schuhwerk zu tragen und eventuell die Hauttemperatur der Füße zu beobachten.

Verordnen Sie zur Rezidivprophylaxe bei Fußsohlenulzera therapeutisches Schuhwerk, das nachweislich den plantaren Druck beim Gehen mindert. Bei Patienten, bei denen eine nichtoperative Behandlung eines aktiven oder drohenden Ulkus fehlschlägt, muss ein chirurgischer Eingriff erwogen werden; Nervenentlastungsverfahren werden von uns nicht empfohlen. Besonders stark gefährdete Patienten sollten als Rezidivprophylaxe integrierte Fußversorgung erhalten.

Durch Einhaltung dieser Empfehlungen kann medizinisches Fachpersonal darin unterstützt werden, die Versorgung von Menschen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko zu verbessern, die Anzahl an ulkusfreien Tagen zu erhöhen und die Belastungen des Patienten und der Gesundheitsversorgung durch das diabetische Fußsyndrom zu mildern.



LISTE MIT EMPFEHLUNGEN

1. Untersuchen Sie Personen mit einem sehr geringen Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 0) einmal jährlich auf Anzeichen oder Symptome, die auf Verlust des Schutzgefühls und periphere arterielle Verschlusskrankheit hinweisen, um festzustellen, ob ein erhöhtes Risiko für eine Ulzeration des Fußes vorliegt. (GRADE-Empfehlung: Stark; Qualität der Evidenz: Hoch)
2. Untersuchen Sie Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) auf eine Vorerkrankung an einem Fußulkus oder Amputation an einer unteren Gliedmaße, Diagnose einer Nierenerkrankung im Endstadium, Vorliegen oder Fortschreiten einer Fußdeformität, eingeschränkte Gelenkmobilität, übermäßige Kallusbildung und etwaigen präluzerativen Veränderungen am Fuß. Wiederholen Sie dieses Screening einmal alle 6 bis 12 Monate bei Patienten mit IWGDF-Risiko 1, einmal alle 3 bis 6 Monate bei IWGDF-Risiko 2 und einmal alle 1 bis 3 Monate bei IWGDF-Risiko 3. (Stark; Hoch)
3. Weisen Sie Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) an, ihre Füße zu schützen, indem sie weder im Haus noch draußen barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers laufen. (Stark; Niedrig)
4. Weisen Sie Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) an, Folgendes zu tun: täglich die gesamte Oberfläche beider Füße wie auch die Innenseite der Schuhe, die getragen werden, zu untersuchen, die Füße täglich zu waschen (und anschließend sorgfältig abzutrocknen, insbesondere die Zehenzwischenräume), die trockene Haut mit Pflegecreme zu befeuchten, Zehennägel gerade abzuschneiden und Kallus oder Hühneraugen nicht mit chemischen Mitteln oder Pflastern oder anderen Techniken zu entfernen. Dazu sollten Sie motivieren und daran wiederholt erinnern. (Stark; Niedrig)
5. Bieten Sie systematische Aufklärung für Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) über angemessene selbst durchzuführende Fußpflege zur Ulkusprophylaxe an. (Stark; Niedrig)
6. Erwägen Sie, Personen mit Diabetes und mittlerem oder hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 2-3) anzuweisen, die Hauttemperatur der Füße einmal pro Tag zu messen, um Anzeichen für Fußentzündung frühzeitig zu erkennen und dazu beizutragen, eine Ulkusersterkrankung oder ein Rezidiv zu vermeiden. Wenn an zwei aufeinanderfolgenden Tagen die Temperaturdifferenz zwischen zwei ähnlichen Regionen an beiden Füßen den Grenzwert überschreitet, muss der Patient angewiesen werden, die Bewegungsaktivität einzuschränken und für die weiterführende Diagnostik und Behandlung entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal aufzusuchen. (Schwach; Moderat)
7. Weisen Sie Personen mit Diabetes und mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 2) oder Personen mit einem abgeheilten nicht plantaren Ulkus (IWGDF-Risiko 3) an, therapeutisches Schuhwerk zu tragen, das an die Form des Fußes angepasst ist und gut sitzt, um den Druck auf die Sohle zu vermindern und einem Fußulkus vorzubeugen. Wenn eine Fußdeformität oder präluzerative Veränderungen vorliegen, muss die Verordnung von maßgefertigtem Schuhwerk, maßgefertigten Einlagen oder Zehenorthosen erwogen werden. (Stark; Niedrig)
8. Erwägen Sie die Verordnung von orthotischen Maßnahmen wie etwa Silikon-Druckschutz für die Zehen oder (semi-)rigide orthotische Hilfsmittel, um die übermäßige Kallusbildung bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) zu reduzieren. (Schwach; Gering)



9. Verschreiben Sie Personen mit Diabetes und einem abgeheilten plantaren Ulkus (IWGDF-Risiko 3) zur Rezidivprophylaxe therapeutisches Schuhwerk, das nachweislich den plantaren Druck beim Gehen vermindert. Motivieren Sie sie, diese Schuhe regelmäßig zu tragen. (Stark; Moderat).
10. Sorgen Sie für eine angemessene Behandlung von präluzerativen Veränderungen oder übermäßiger Kallusbildung am Fuß, eingewachsenen Zehennägeln und Pilzinfektionen der Füße, um Fußulzera bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko zu vermeiden (IWGDF-Risiko 1-3). (Stark; Niedrig)
11. Erwägen Sie bei Personen mit Diabetes und übermäßiger Kallusbildung oder einem Ulkus an der Kuppe oder am distalen Glied eines flexiblen Hammerzehs, der unter konservativer Behandlung nicht abgeheilt ist, eine Beugesehntenotomie zur Prävention einer Ulkusersterkrankung oder eines Rezidivs nach Abheilen des aktiven Ulkus (Schwach; Gering).
12. Erwägen Sie bei Personen mit Diabetes und einem unter konservativer Behandlung nicht abheilenden plantaren Ulkus eine Verlängerung der Achilles-Sehne, Gelenkarthroplastie, eine Resektion eines oder mehrerer Mittelfußköpfe, metatarsophalangeale Gelenkarthroplastie oder Osteotomie, um ein Rezidiv nach Abheilung des aktiven Ulkus zu vermeiden. (Schwach; Gering)
13. Wir raten von einem Nervenentlastungsverfahren zur Ulkusprophylaxe bei Personen mit mittlerem oder hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 2-3) und neuropathischen Schmerzen ab und bevorzugen die anerkannten Standards einer qualitativ hochwertigen Versorgung. (Schwach; Gering)
14. Erwägen Sie, Personen mit Diabetes und geringem oder mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1 oder 2) anzuweisen, Fuß- und Bewegungsübungen durchzuführen, um Risikofaktoren für eine Ulzeration zu vermindern, d. h. Verringerung des Spitzendrucks und Verbesserung des Bewegungsspielraums von Fuß und Knöchel, und um Neuropathiesymptome zu lindern. (Schwach; Moderat)
15. Erwägen Sie, Personen mit Diabetes und geringem oder mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1 oder 2) darüber zu informieren, dass eine moderate Steigerung der täglichen Belastung des Fußes durch Laufen (z. B. 1.000 zusätzliche Schritte/Tag) wahrscheinlich gefahrlos möglich ist. Raten Sie diesen Personen zu angemessenem Schuhwerk für die Belastung des Fußes durch Laufen und empfehlen Sie ihnen, die Haut regelmäßig auf präluzerative Veränderungen oder Schädigungen zu untersuchen. (Schwach; Gering)
16. Stellen Sie Personen mit Diabetes und hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF Risiko 3) integrierte Fußversorgung zur Verfügung, um rezidivierende Fußulzera zu vermeiden. Diese integrierte Fußversorgung umfasst professionelle Fußpflege, angemessenes Schuhwerk und eine systematische Aufklärung über selbst durchzuführende Pflege. Wiederholen Sie diese Fußpflege oder bewerten Sie den Bedarf dafür gegebenenfalls alle drei Monate neu. (Stark; Niedrig)



EINFÜHRUNG

Fußulzeration ist eine schwere Komplikation bei Diabetes mellitus und mit hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten sowie beträchtlichen finanziellen Kosten verbunden (1-3). Die Ersterkrankungswahrscheinlichkeit einer diabetischen Fußulzeration über die Lebensdauer beträgt 19 bis 34 %, mit einer jährlichen Ersterkrankungsrate von 2 % (4). Die Rezidivwahrscheinlichkeit diabetischer Fußulzera (DFU) nach erfolgreicher Heilung liegt bei 40 % innerhalb eines Jahres bzw. 65 % innerhalb von 3 Jahren (4). Aus diesem Grund hat die Prävention von DFU höchste Priorität, um die Risiken für den Patienten und die daraus resultierende wirtschaftliche Belastung der Gesellschaft zu reduzieren.

Nicht bei allen Patienten mit Diabetes besteht das Risiko einer Ulzeration. Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen: Verlust des Schutzgefühls (loss of protective sensation, LOPS), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Fußdeformität. Außerdem erhöhen eine frühere Fußulzeration und jede Amputation an einer unteren Gliedmaße das Risiko weiterer Ulzeration (4-6). Generell scheint es, dass bei Patienten, bei denen keiner dieser Risikofaktoren vorliegt, kein Ulzerationsrisiko vorliegt. In Bezug auf die vorliegende Leitlinie gelten diejenigen Patienten als Risikopatienten, die keinen aktiven Fußulkus haben, bei denen aber zumindest LOPS oder pAVK vorliegen. Tabelle 1 zeigt das IWGDF-System für die Risikostratifizierung für Fußulzeration.

Bei Patienten ohne Risikofaktoren ist die Ersterkrankungsrate an Fußulzera sehr gering. Deshalb sind in dieser Leitlinie nur Interventionen enthalten, die spezifisch für die Prävention von Fußulzera bei Risikopatienten vorgesehen sind. Innerhalb dieser Gruppe gelten Patienten mit einem früheren DFU oder einer Amputation als stärker gefährdet als diejenigen ohne solche Probleme (6). Wir unterscheiden deshalb zwischen DFU-Ersterkrankungen und Rezidiven als eigenständig interessierende Ergebnisse.

Sowohl in der klinischen Praxis als auch als Gegenstand der wissenschaftlichen Forschung werden bzw. wurden verschiedene Interventionen für die Ulkusprophylaxe verwendet (7). Wir identifizieren fünf Kernelemente der Prävention: 1) Identifizierung des gefährdeten Fußes; 2) regelmäßige Inspektion und Untersuchung des gefährdeten Fußes; 3) Aufklärung von Patienten, Familie und medizinischen Fachkräften; 4) Sicherstellung des routinemäßigen Tragens geeigneten Schuhwerks; 5) Behandlung von Risikofaktoren für die Ulzeration. Integrierte Fußversorgung ist eine Kombination dieser Elemente und betrifft den sechsten in dieser Leitlinie behandelten Aspekt.

Ziel dieser Leitlinie ist es, evidenzbasierte Empfehlungen für die Prävention von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes zu geben und zu begründen, wie wir zu den einzelnen Empfehlungen kommen. Diese Leitlinie ist Bestandteil der IWGDF-Leitlinien für die Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms (8-12) und eine Aktualisierung der vorhergehenden Fassung (13). Die genannten Begründungen beruhen auf systematischen Übersichtsarbeiten der dieser Leitlinie zugrundeliegenden Literatur (14), zusammen mit einer Berücksichtigung des Nutzens und Schadens, der Werte und Präferenzen des Patienten sowie den Kosten der Intervention. Außerdem stellen wir allgemeine Überlegungen an und schlagen eine Agenda für die künftige Forschung vor.



METHODEN

Dieser Leitlinie liegt mit dem GRADE-System eine Methodologie zugrunde, die auf klinischen Fragen im PICO-Format (Patient-Intervention-Comparison-Outcome oder Patient-Intervention-Vergleich-Ergebnis), systematischen Übersichtsarbeiten und Beurteilung der verfügbaren Evidenz aufbaut. Daraus werden Empfehlungen erarbeitet und begründet (15, 16).

Zunächst wurde von der Redaktion des IWGDF eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe aus unabhängigen Fachleuten (den Autoren dieser Leitlinie) eingerichtet. Die Mitglieder dieser Arbeitsgruppe haben die klinischen Fragestellungen erarbeitet, die nach Beratung mit externen Fachleuten aus unterschiedlichen geografischen Regionen und der Redaktion des IWGDF überarbeitet wurden. Ziel war es, die Relevanz der Fragen für Ärzte und andere medizinische Fachkräfte zu gewährleisten, zu denen nützliche Informationen über die Prävention von Fußulzera bei gefährdeten Menschen mit Diabetes zur Verfügung gestellt werden. Mit den von Jeffcoate et al. (17) definierten Ergebnissen als Referenz haben wir außerdem formuliert, was wir in Bezug auf die tägliche Pflege als besonders wichtige Ergebnisse ansehen.

Zweitens haben wir systematisch in der Literatur recherchiert, um die vereinbarten klinischen Fragen zu beantworten. Für jedes bewertungsfähige Ergebnis haben wir die Qualität der Evidenz anhand des Verzerrungspotenzials der eingeschlossenen Studien, Effektgrößen, vorhandenen Inkonsistenzen und Hinweise auf Publikationsbias (sofern zutreffend) klassifiziert und mit ‚hoch‘, ‚moderat‘ und ‚gering‘ bewertet. Die systematischen Übersichtsarbeiten, auf die sich diese Leitlinie stützt, werden gesondert veröffentlicht (14, 18).

Drittens haben wir Empfehlungen für die einzelnen klinischen Fragestellungen formuliert. Unser Ziel war es, klare, spezifische und eindeutige Empfehlungen für bestimmte Personengruppen und Gegebenheiten auszusprechen. Mit dem GRADE-System haben wir die Begründung dafür angegeben, wie wir zu den einzelnen Empfehlungen kommen, die auf der Evidenz aus unseren systematischen Übersichtsarbeiten (14, 18), Expertenmeinung, wo keine Evidenz verfügbar war und sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Schaden, Präferenzen der Patienten und finanziellen Kosten (Ressourcennutzung) im Zusammenhang mit der Intervention oder dem diagnostischen Verfahren basieren (15, 16). Ausgehend von diesen Faktoren bewerten wir die Stärke der einzelnen Empfehlungen als ‚stark‘ oder ‚schwach‘ und sprechen uns für oder gegen eine bestimmte Intervention oder ein diagnostisches Verfahren aus. All unsere Empfehlungen (mit den jeweiligen Begründungen) werden von den gleichen internationalen Fachleuten, die die klinischen Fragen überprüft haben sowie von den Mitgliedern der Redaktion des IWGDF begutachtet.

Für eine detailliertere Beschreibung der Verfahren für die Entwicklung und Verfassung dieser Leitlinien verweisen wir auf das Dokument ‚IWGDF-Leitlinie zur Entwicklung und Methodologie‘ (19).



I. IDENTIFIZIERUNG DES GEFÄHRDETEN FUSSES

PICO: Ist systematisches jährliches Screening auf Risikofaktoren für Fußulzera bei Menschen mit Diabetes im Vergleich zu weniger häufigem oder unregelmäßigem Screening eine wirksame Maßnahme für die Prävention einer DFU-Ersterkrankung oder eines Rezidivs?

Empfehlung I: Untersuchen Sie Personen mit einem sehr geringen Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 0) einmal jährlich auf Anzeichen oder Symptome, die auf Verlust des Schutzgefühls und periphere arterielle Verschlusskrankheit hinweisen, um festzustellen, ob ein erhöhtes Risiko für eine Ulzeration des Fußes vorliegt. (GRADE-Empfehlung: Stark; Qualität der Evidenz: Hoch).

Begründung: Die für die Ulkusprophylaxe notwendige Ausrichtung auf Menschen mit Diabetes erfordert die Identifizierung von gefährdeten Personen. Wir haben in der Literatur keine Nachweise für die Wirksamkeit von Screening zur Prävention des DFU gefunden. Dennoch empfehlen wir allen Personen mit Diabetes und ohne zusätzliche Risikofaktoren (IWGDF Risiko 0) ein alljährliches Fußscreening. Fußscreening identifiziert gefährdete Personen und sollte insbesondere ein Screening auf LOPS durch diabetische periphere Neuropathie beinhalten und nach Anzeichen für eine pAVK suchen. Fußscreening sollte durch entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal (Definition siehe Glossar) durchgeführt werden. LOPS kann mit einem 10 g-Semmes Weinstein-Monofilament (20) überprüft werden: eine neuere Metaanalyse von individuellen Patientendaten fand mit dieser Bewertung übereinstimmende Ergebnisse für die Prognose des Risikos für Fußulzera (6). Wenn kein 10 g-Monofilament verfügbar ist, verwenden Sie den Ipswich-Berührungstest (21). Während die Ergebnisse dieses Tests nicht in der vorgenannten Metaanalyse enthalten waren, konnte der Ipswich-Berührungstest ähnliche Ergebnisse wie Tests mit dem 10 g-Monofilament liefern (22). Auch eine eingeschränkte Vibrationsempfindlichkeit kann auf ein Risiko für eine Fußulzeration hinweisen (4). Wir empfehlen deshalb, ein Screening mit einer Stimmgabel oder einem Biothesiometer/Neurothesiometer durchzuführen, falls der Monofilament-Test keine LOPS anzeigt. Das Screening auf pAVK wird in der IWGDF-Leitlinie für pAVK beschrieben (9). Kurz zusammengefasst beinhaltet dies die Aufnahme der kardiovaskulären Anamnese, das Palpieren der Fußpulse, die Darstellung der arteriellen Druckkurven des Fußes im Doppler und Blutdruckmessungen (9). Obwohl es keine Evidenz für Screening-Intervalle gibt, empfehlen wir bei Personen mit Diabetes, bei denen noch keine LOPS oder pAVK festgestellt wurden, ein jährliches Screening.

Ausgehend von einer Metaanalyse (6) ist die Qualität der Evidenz hoch, dass LOPS und pAVK Prädiktoren für Fußulzeration sind. Wir gehen davon aus, dass mit alljährlichen Fußscreenings kein Schaden verbunden ist und der Nutzen des Fußscreenings etwaigen Schaden überwiegt. Wir sehen ebenfalls einen positiven Nutzen solchen jährlichen Screenings bei Personen mit Diabetes im Rahmen ihrer regelmäßigen Diabeteskontrollen. In der Regel ist Fußscreening auf den einzelnen Patienten bezogen möglich, akzeptiert und kostengünstig. Auf gesellschaftlicher Ebene kann die Organisation angesichts der steigenden Anzahl an Menschen mit Diabetes und der beschränkten Zeitbewilligung für Hauspflegebesuche durchaus komplizierter und kostenintensiver sein. Ungeachtet dessen ist die frühe Identifizierung von Personen mit Risiko für eine Fußulzeration äußerst wichtig und erforderlich, um diejenigen zu erreichen, die eine präventive Behandlung benötigen. Die Empfehlung für ein alljährliches Screening ist deshalb stark.



2. REGELMÄSSIGE KONTROLLE UND UNTERSUCHUNG DES GEFÄHRDETEN FUßES

PICO: Welche Risikofaktoren sollten bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr gescreent werden, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 2: Untersuchen Sie Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) auf eine Vorerkrankung an einem Fußulkus oder Amputation an einer unteren Gliedmaße, Diagnose einer Nierenerkrankung im Endstadium, Vorliegen oder Fortschreiten einer Fußdeformität, eingeschränkte Gelenkmobilität, übermäßige Kallusbildung und etwaigen präluzerativen Veränderungen am Fuß. Wiederholen Sie dieses Screening einmal alle 6 bis 12 Monate bei Patienten mit IWGDF-Risiko 1, einmal alle 3 bis 6 Monate bei IWGDF-Risiko 2 und einmal alle 1 bis 3 Monate bei IWGDF-Risiko 3. (Stark; Hoch)

Begründung: Wenn bei einer Person mit Diabetes entweder LOPS oder pAVK identifiziert werden, ist, bedingt durch das höhere Risiko für eine Fußulzeration, eine intensivere und häufigere Untersuchung der Füße erforderlich (4, 6). Bei diesen Patienten muss eine solche Untersuchung die Aufnahme einer detaillierten Anamnese von Fußulzeration oder Amputation an den unteren Gliedmaßen und Erstellung einer Diagnose einer Nierenerkrankung im Endstadium umfassen. Untersuchen Sie den Fuß physisch auf das Vorhandensein von (fortschreitenden) Fußdeformitäten, Anzeichen für übermäßige Kallusbildung und präluzerative Veränderungen wie z. B. Blasen, Fissuren und Einblutung sowie eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke (5, 6). Ein früheres Fußulkus oder eine Amputation sind wichtige Prädiktoren für eine neue Ulzeration, wie in der Metaanalyse der einzelnen Patientendaten identifiziert (6). Fußdeformitäten, übermäßige Kallusbildung, präluzerative Veränderungen und eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke können das Risiko für eine Fußulzeration erhöhen (4, 23) und sind wichtige Einflussgrößen für die Behandlung von Patienten mit LOPS oder pAVK.

Trotz fehlender Evidenz empfehlen wir, auch andere Faktoren in die Anamnese aufzunehmen: Vorliegen sozialer Isolation, mangelnder Zugang zu Gesundheitsversorgung und finanzielle Einschränkungen, Fußschmerzen (beim Gehen oder in Ruhe) und Taubheit oder Claudicatio. Wir empfehlen neben der Kontrolle des Schuhwerks (passend, unzureichend, fehlend?) auch Hautfarbe oder -temperatur, Hautödeme, Fußhygiene (z. B. falsch geschnittene Zehennägel, ungewaschene Füße, oberflächliche Pilzinfektion oder schmutzige Socken), körperliche Einschränkungen, die die selbst durchzuführende Fußpflege behindern können (z. B. Sehvermögen, Fettleibigkeit) und Wissen über die Fußpflege zu untersuchen (23-26). Fehlendes Schuhwerk oder schlecht passendes oder unzureichendes Schuhwerk kann eine Ursache für Ulzerationen (24) sein und mangelnde Hygiene kann auf mangelnde Selbstfürsorge hinweisen. Angemessene Maßnahmen können diese beeinflussbaren Risikofaktoren möglicherweise verbessern, wenn sie identifiziert sind.

Jedes Fußgeschwür, das während des Screenings festgestellt wird, sollte gemäß den in anderen IWGDF-Leitlinien beschriebenen Grundsätzen behandelt werden (8-12).

IWGDF-Risikostratifizierung

Ausgehend von den Screeningbefunden können Patienten entsprechend ihrem Risiko für eine Fußulzeration in verschiedene Risikogruppen eingeteilt werden (Tabelle 1). Die definierten Risikokategorien basieren auf einer Metaanalyse und systematischen Übersichtsarbeiten zu Studien über prospektive Risikofaktoren für Fußulzeration (6).



Tabelle I. Das IWGDF-Risikostratifizierungssystem und die entsprechende Häufigkeit von Fußscreening und Fußuntersuchungen

Kategorie	Ulkusrisiko	Eigenschaften	Häufigkeit*
0	Sehr niedrig	Kein LOPS und keine pAVK	Einmal jährlich
1	Niedrig	LOPS oder pAVK	Einmal alle 6-12 Monate
2	Mäßig	LOPS und pAVK <i>oder</i> LOPS und Fußdeformität <i>oder</i> pAVK und Fußdeformität	Einmal alle 3-6 Monate
3	Hoch	LOPS oder pAVK <i>und</i> mindestens eine der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vorerkrankung an einem Fußulkus ▪ Amputation an den unteren Extremitäten (minor oder major) ▪ Terminale Niereninsuffizienz 	Einmal alle 1-3 Monate

Hinweis: LOPS = Verlust des Schutzgefühls; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit *: * Die Häufigkeit der Screenings basiert auf Expertenmeinungen, da keine veröffentlichten Belege für diese Intervalle vorliegen. Wenn das Screening-Intervall in die Nähe einer regulären Diabeteskontrolle fällt, erwägen Sie das Screening des Fußes bei dieser Kontrolle.

Personen ohne LOPS und ohne pAVK gelten als IWGDF Risiko 0 und haben ein sehr geringes Risiko für Ulzerationen. Bei solchen Personen genügt ein jährliches Screening. Alle anderen Kategorien gelten als „gefährdet“ und sollten - anders als Personen, die nicht gefährdet sind - nicht nur häufiger gescreent, sondern auch regelmäßig kontrolliert und untersucht werden.

Personen mit LOPS oder pAVK, aber ohne zusätzliche Risikofaktoren, gelten als IWGDF Risiko 1 und haben ein geringes Risiko. Sie sollten alle 6 bis 12 Monate gescreent werden. Wenn eine Kombination von Risikofaktoren vorliegt, gilt die Person als IWGDF Risiko 2 und hat ein moderates Risiko. Aufgrund ihrer größeren Gefährdung sollten sie alle 3 bis 6 Monate gescreent werden. Personen mit LOPS oder pAVK *und* früheren Fußulzera oder Amputation an der unteren Gliedmaßen gelten als IWGDF Risiko 3 und haben ein hohes Risiko für Ulzeration. Diese Personen sollten alle 1 bis 3 Monate gescreent werden. Wir betrachten auch Personen mit LOPS oder pAVK, kombiniert mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (27-29) unabhängig von ihrer Ulkusvorgeschichte als stark gefährdet und teilen sie deshalb in IWGDF Risiko 3 ein.

Der Gefährdungsstatus einer Person kann sich im Laufe der Zeit ändern und muss deshalb laufend überprüft werden. Die angegebenen Screening-Intervalle verstehen sich als Hilfe für eine solche Überprüfung. Sobald Befunde vorliegen, die eine Änderung des Gefährdungsstatus bedingen, müssen die Screening-Intervalle entsprechend angepasst werden. Da Diabeteserkrankungen fortschreitend sind, ist eine Verschlechterung wahrscheinlich. Eine Herabsetzung des Gefährdungsstatus wäre nach (chirurgischen) Interventionen denkbar, die die Fußstruktur normalisieren oder den Blutfluss in den unteren Gliedmaßen verbessern. Bei Patienten mit langandauerndem LOPS muss LOPS nicht bei jedem Screening erneut bewertet werden.

Angesichts der fehlenden Evidenz für die Wirksamkeit von Screening-Intervallen bei gefährdeten Patienten empfehlen wir die Festlegung der Intervalle nach Expertenmeinung. Ziel kürzerer Screening-



Intervalle ist die frühe Identifizierung von Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Fußulzeration kommt, erhöhen können. Daraufhin sollte dann eine entsprechende präventive Fußversorgung vorgenommen werden. So kann eine frühzeitige Diagnose und Behandlung von präulzerativen Veränderungen des Fußes Fußulzera als auch schwere Komplikationen wie z. B. Infektion und Einweisung in ein Krankenhaus verhindern. Ein Screening auf all diese Faktoren sollte dazu beitragen, das Bewusstsein zu schärfen; bei manchen Patienten könnte es allerdings auch Bedenken und Angstgefühle verursachen, wobei wir jedoch denken, dass die möglichen nachteiligen Folgen sehr überschaubar sind. Alle Screening-Verfahren sind ohne eingreifende Interventionen möglich und bieten zugleich die Gelegenheit, den Patienten aufzuklären, zu beraten und zu unterstützen. Wir gehen davon aus, dass die Vorteile im Zusammenhang mit gezielter präventiver Behandlung nach einem Screening den möglichen Schaden überwiegen, sofern eine angemessene Behandlung durch entsprechend geschulte medizinische Fachkräfte erfolgt.

Screening benötigt wenig Zeit und ist in der Regel auf den einzelnen Patienten bezogen möglich, akzeptiert und kostengünstig. Auf gesellschaftlicher Ebene kann die Organisation jedoch durchaus komplizierter und kostenintensiver sein. Zusammengefasst wird ein solches Screening dringend von uns empfohlen.

3. AUFKLÄRUNG VON PATIENTEN, ANGEHÖRIGEN UND MEDIZINISCHEM FACHPERSONAL

3A – Anweisungen zur selbst durchzuführenden Pflege

PICO: Ist selbst durchzuführende Fußpflege bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zu keiner selbst durchgeführten Pflege eine wirksame Maßnahme, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 3: Weisen Sie Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) an, ihre Füße zu schützen, indem sie weder im Haus noch draußen barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slipper laufen. (Stark; Niedrig)

Begründung: Die Füße einer gefährdeten Person mit Diabetes müssen vor hoher mechanischer Belastung wie auch externem physischem Trauma geschützt werden, da beides zu Fußulzera führen kann (20). Solche Patienten sollten ihre Füße nicht unnötig belasten, indem sie weder im Haus noch draußen barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers laufen. Gleiches gilt für jeden anderen offenen Schuh, der die Gefahr einer Verletzung des Fußes durch einen Fremdkörper erhöht. Es gibt zwar keine Studien über die Folgen von barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers laufen in Bezug auf die Gefahr für eine Fußulzeration, allerdings lassen viele prospektive Studien erkennen, dass bei gefährdeten Patienten mit Diabetes ein erhöhter mechanischer plantarer Druck vorliegt, wenn sie barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers laufen (30, 31). Diese hohen Drücke sind ein signifikanter unabhängiger Risikofaktor für Fußulzeration und deshalb unbedingt zu vermeiden (4). Zudem hat das Laufen barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers weitere nachteilige Folgen für gefährdete Patienten mit Diabetes, wie etwa der fehlende Schutz vor temperaturbedingten oder äußeren mechanischen Traumata. Somit sind wir - trotz der fehlenden unmittelbaren Evidenz für diese Empfehlung - fest der Überzeugung, dass Patienten angewiesen werden sollten, diese Bedingungen zum



Schutz ihrer Füße vor Schädigung beim Laufen zu vermeiden.

Patienten werden diese Empfehlung möglicherweise nicht einhalten wollen, insbesondere bei sich zuhause (32, 33). Angesichts der Gefahren des ungeschützten Laufens, die wir für gewichtiger erachten als die Vorlieben der Patienten, empfehlen wir dringend, gefährdete Patienten mit Diabetes anzuweisen, weder im Haus noch draußen barfuß, in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohnten Slippers zu laufen.

Empfehlung 4: Weisen Sie Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) an, Folgendes zu tun: täglich die gesamte Oberfläche beider Füße wie auch die Innenseite der Schuhe, die getragen werden, zu untersuchen, die Füße täglich zu waschen (und anschließend sorgfältig abzutrocknen, insbesondere die Zehenzwischenräume), die trockene Haut mit Pflegecreme zu befeuchten, Zehennägel gerade abzuschneiden und Kallus oder Hühneraugen nicht mit chemischen Mitteln oder Pflastern oder anderen Techniken zu entfernen. Anschließend muss die Person zur Therapietreue motiviert und erinnert werden. (Stark; Niedrig)

Begründung: Obwohl keine unmittelbare Evidenz für die Folgen dieser selbst durchzuführenden Pflege für die Ulkusprophylaxe vorliegt, ermöglichen sie es Betroffenen, frühe Anzeichen eines DFU zu erkennen und unterstützen die grundlegende Fußhygiene. Dies trägt wahrscheinlich dazu bei, Fußulzera vorzubeugen, obwohl es manche Patienten belasten mag. Man kann davon ausgehen, dass eine grundlegende Fußpflege im Allgemeinen wohl akzeptiert werden wird und dass Patienten erkennen, dass deren Nutzen die möglichen Schäden einer unzureichenden oder unangemessenen oder vollständig fehlenden selbst durchzuführenden Fußpflege überwiegt. Die Aktivitäten dieser selbst durchzuführenden Fußpflege sind durchführbar, zugänglich und verursachen pro DFU-gefährdeter Person nur geringe Kosten. Trotz der beschränkten Evidenz zu den Folgen dieser selbst durchzuführenden Fußpflegeaktivitäten zur Ulkusprophylaxe sprechen wir hier eine dringende Empfehlung aus.

3B – Systematische Aufklärung über selbst durchzuführende Fußpflege

PICO: Sind systematische Aufklärungsangebote zur selbst durchzuführenden Fußpflege bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zum Nichtanbieten von Aufklärung eine wirksame Maßnahme, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 5: Bieten Sie systematische Aufklärung für Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) über angemessene selbst durchzuführende Fußpflege zur Ulkusprophylaxe an. (Stark; Niedrig)

Begründung: Systematische Aufklärung gilt als wesentlicher und integraler Bestandteil der Prävention von Fußulzera, da gemeinhin angenommen wird, dass Patienten mit Diabetes und Ulzerationsgefahr ihre Krankheit verstehen müssen, um selbst durchzuführende Fußpflege zu betreiben (34-36). Systematische Aufklärung wird definiert als jede pädagogische Maßnahme, die den Patienten in strukturierter Art und Weise angeboten wird. Dies kann viele verschiedene Formen annehmen, wie etwa persönliche mündliche Aufklärungsgespräche, motivierende Gespräche, Gruppensitzungen, Videoaufklärung, Broschüren, Software, Quizspiele und bildhafte Aufklärung mit animierten Zeichnungen oder beschreibenden Abbildungen. Trotz dieses vielfältigen Angebots und obwohl Aufklärung weltweit in die klinische Praxis integriert wird, gibt es nur sehr wenige Forschungsarbeiten zu ihrer Wirksamkeit. Es gibt unzureichende



belastbare Evidenz, dass beschränkte Patientenaufklärung für sich allein ein wirkungsvolles Mittel sein kann, um eine klinisch relevante Reduzierung des Ulkusrisikos zu erreichen (37, 38). Dennoch kann Aufklärung das Wissen und das Selbstfürsorgeverhalten verbessern (38). Somit sollte Aufklärung darauf zielen, Fußpflegekenntnisse und Selbstfürsorge des Patienten zu verbessern und den Patienten motivieren, die angebotene Aufklärung über selbst durchzuführende Fußpflege zu befolgen.

Systematische Aufklärung über Fußpflege sollte Informationen beinhalten über:

- Fußulzera und ihre Folgen
- Verhaltensweisen der präventiven selbst durchzuführenden Fußpflege: nicht barfuß oder in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers laufen
- Angemessenes schützendes Schuhwerk tragen
- Regelmäßige Fußkontrollen durchführen lassen
- Korrekte Fußhygiene durchführen
- Nach Identifizierung eines Fußproblems rechtzeitig professionelle Hilfe in Anspruch nehmen (siehe Empfehlungen 3 und 4).

Der Nutzen der Adhärenz im Hinblick auf Ulkusergebnisse ist belegt (39, 40), deshalb sollten Sie Personen, die DFU gefährdet sind, motivieren, die Maßnahmen für selbst durchzuführende Fußpflege, über die sie aufgeklärt wurden, einzuhalten. Idealerweise wird eine solche Aufklärung in die regelmäßigen Fußscreenings integriert (siehe Empfehlung 1 und 2) und ist Bestandteil der integrierten Fußversorgung (siehe Empfehlung 16). Die strukturierte Aufklärung sollte an die kulturellen Umstände angepasst sein, geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen und sich an der Gesundheitskompetenz und den persönlichen Umständen des Patienten orientieren. Aus diesem Grund ist es nicht möglich, allgemein gültige Empfehlungen bezüglich der besten Aufklärungsform auszusprechen. Wir empfehlen, eine solche systematische Aufklärung zur selbst durchzuführenden Fußpflege einzeln oder in kleinen Patientengruppen anzubieten. Sie sollte für eine optimale Wirksamkeit mehrere Sitzungen und regelmäßige Auffrischung umfassen.

Trotz der schlechten Qualität der Evidenz empfehlen wir dringend, systematische Aufklärung zur selbst durchzuführenden Fußpflege anzubieten. Während Aufklärung möglicherweise nachteilig sein kann, weil beispielsweise eine übertriebene Angst vor Komplikationen entsteht (41), kann sie Patienten auch die Möglichkeit bieten, Missverständnisse zu klären und Fragen zu stellen (26). Insgesamt gehen wir davon aus, dass die Vorteile die möglichen Schäden überwiegen. Patienten bevorzugen wahrscheinlich eine systematische Aufklärung immer dann, wenn sie zu ihren Gegebenheiten passt, durchführbar, vernünftig und erreichbar ist. Systematische Aufklärung ist auf den einzelnen Patienten bezogen kostengünstig. Auf gesellschaftlicher Ebene kann die Organisation jedoch durchaus komplizierter und kostenintensiver sein. Alles in allem empfehlen wir dringend, systematische Aufklärung anzubieten.

3C – Anweisungen zur Fußselbstfürsorge

PICO: Ist Fußselbstfürsorge bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zu keiner Selbstfürsorge eine wirksame Maßnahme, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?



Empfehlung 6: Erwägen Sie, Personen mit Diabetes und mittlerem oder hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 2-3) anzuweisen, die Hauttemperatur der Füße einmal pro Tag zu messen, um Anzeichen für Fußentzündung frühzeitig zu erkennen und dazu beizutragen, eine Ulkusersterkrankung oder ein Rezidiv zu vermeiden. Wenn an zwei aufeinanderfolgenden Tagen die Temperaturdifferenz zwischen zwei ähnlichen Regionen an beiden Füßen den Grenzwert überschreitet, muss der Patient angewiesen werden, die Bewegungsaktivität einzuschränken und für die weiterführende Diagnose und Behandlung entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal aufzusuchen. (Schwach; Moderat)

Begründung: Fußselbstfürsorge unterscheidet sich insofern von selbst durchzuführender Fußpflege, als sie komplexere Maßnahmen speziell zur Ulkusprophylaxe beinhaltet, wie z. B. die Benutzung von Überwachungsgeräten für zu Hause oder die Anwendung telemedizinischer Verfahren. Selbstfürsorge kann viele Interventionen umfassen. Allerdings haben wir - mit Ausnahme der häuslichen Überwachung der Fußtemperatur (42 - 45) - keine Evidenz gefunden, die den Einsatz spezifischer Interventionen unterstützen würde. Es gibt Belege dafür, dass die regelmäßige häusliche Überwachung der Fußtemperatur (einmal täglich) mit einem praktischen Infrarotthermometer und, sollte die Temperatur an zwei aufeinanderfolgenden Tagen erhöht sein, anschließend zu ergreifenden präventiven Maßnahmen wirksamer ist als die Standardbehandlung für die Prävention von Fußulzera bei stark gefährdeten Patienten (IWGDF Risiko 2-3) (42-45). Zu diesen präventiven Maßnahmen gehören: Reduzierung der Laufleistung, Konsultation einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft zur Diskussion der Befunde und weitere präventive Behandlung nach Einschätzung der medizinischen Fachkraft. Diese Empfehlung kann nur greifen, wenn eine Person jederzeit ungehinderten Zugang zu einem entsprechenden Thermometer hat (und dieses korrekt verwenden kann) und mit einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft in Verbindung steht.

Fachkräfte dürften diese häusliche Temperaturüberwachung als einfache und relativ kostengünstige Methode werten, die einen hohen klinischen Nutzen haben kann und dazu beiträgt, Personen zur Pflege der eigenen Füße zu befähigen. Die vorliegenden Daten zeigen, dass die Regelmäßigkeit der Fußtemperaturmessung ein wichtiger Faktor für deren Wirksamkeit ist und Personen, insbesondere solche, die bislang noch kein Fußulkus hatten, diese tägliche Maßnahme als Belastung erleben können (43, 46). Falsch positive wie auch falsch negative Ergebnisse der Temperaturmessungen können unnötigerweise Besorgnis erregen und das Vertrauen der Menschen in diese Methode beschädigen (47, 48). Nach unserer Kenntnis wird die häusliche Überwachung der Fußtemperatur nicht routinemäßig in die Fußpflege von Menschen mit Diabetes und mittlerem bis hohem Risiko für DFU aufgenommen. Grund hierfür könnten die Bewertung des Bedarfs und der einfachen Durchführbarkeit der täglichen Temperaturmessung, mangelnder Zugang zu kalibrierten Geräten sowie mangelnde Informationen über Kosteneffizienz und Durchführbarkeit sein. Die Empfehlung wird aufgrund dieser potenziellen Beschränkungen als schwach gewertet.

4. SICHERSTELLUNG DES ROUTINEMÄSSIGEN TRAGENS GEEIGNETEN SCHUHWERKS

PICO: Ist bei Personen mit Diabetes und DFU-Gefährdung eine spezifische orthothische Maßnahme, einschließlich therapeutischen Schuhwerks (z. B. Schuhe, Einlegesohlen oder Orthosen)



und Gehhilfen, im Vergleich zu Nichtanbieten solcher Maßnahmen wirksam, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 7: Weisen Sie Personen mit Diabetes und mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 2) oder Personen mit einem abgeheilten nicht Plantarer Ulkus (IWGDF-Risiko 3) an, therapeutisches Schuhwerk zu tragen, das an die Form des Fußes angepasst ist und gut sitzt, um den Druck auf die Sohle zu vermindern und einem Fußulkus vorzubeugen. Wenn eine Fußdeformität oder präluzerative Veränderungen vorliegen, muss die Verordnung von maßgefertigtem Schuhwerk, maßgefertigten Einlagen oder Zehenorthosen erwogen werden. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 8: Erwägen Sie die Verordnung von orthotischen Maßnahmen wie etwa Silikon-Druckschutz für die Zehen oder (semi-)rigide orthotische Hilfsmittel, um die übermäßige Kallusbildung bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1-3) zu reduzieren. (Schwach; Gering)

Begründung: Personen mit mittlerem oder hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF Risiko 2-3) haben oft die Fähigkeit verloren, Schmerzen oder Druck zu spüren und beurteilen deshalb unter Umständen den Sitz ihrer Schuhe oder den Druck auf ihre Füße falsch. Bei bestehender Ulzerationsgefahr ist es wichtig, passendes Schuhwerk zu tragen, das die Füße schützt und gut am Fuß sitzt, dazu gehören unter anderem die richtige Länge, Breite und Tiefe (49). Wenn eine Fußdeformität oder eine präluzerative Veränderung vorhanden sind, werden die Veränderung der Fußbiomechanik und die Reduzierung des plantaren Drucks an gefährdeten Stellen noch wichtiger. Dies kann maßgefertigtes Schuhwerk, maßgefertigte Einlegesohlen oder Zehenorthosen erfordern. Bei Personen mit einem abgeheilten plantaren Ulkus befolgen Sie Empfehlung 9. Basierend auf 3 RCTs (50-52) kann therapeutisches Schuhwerk einschließlich Schuhen, Einlegesohlen und Orthosen das Risiko für eine Ulkusersterkrankung bei Personen mit mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF Risiko 2) reduzieren. Außerdem kann derartige Schuhwerk den plantaren Druck beim Gehen verringern (53, 54). Hohe Sohlendrucke sind ein signifikanter unabhängiger Risikofaktor für Fußulzeration und deshalb unbedingt zu vermeiden (4, 55). Da Patienten mit LOPS den Sitz ihres Schuhwerks nicht entsprechend beurteilen können, sollte Schuhwerk von entsprechend geschulten Fachkräften beurteilt werden. Beurteilen Sie den Sitz am stehenden Patienten und idealerweise am Ende des Tages (49).

Um übermäßige Kallusbildung und den damit verbundenen erhöhten Fußdruck zu reduzieren, können ulkusgefährdeten Patienten (IWGDF Risiko 1-3) zusätzlich zu therapeutischem Schuhwerk einen Silikon-Druckschutz für die Zehen und (semi-)rigide Orthosen oder gefilzten Schaumstoff erhalten.

Personen mit Diabetes schätzen in der Regel den Nutzen gut sitzenden Schuhwerks als Ulkusprophylaxe, während einige nach wie vor glauben, Schuhwerk, insbesondere schlecht sitzendes, wäre die Ursache des Problems. Gut sitzendes Schuhwerk muss nicht unbedingt mit dem bevorzugten eigenen Stil und Komfort übereinstimmen, und in manchen Ländern sind Schuhe an sich ungewöhnlich oder unpraktisch (z. B. unter warmen oder feuchten klimatischen Bedingungen). Allerdings wissen wir wenig darüber, inwieweit Patienten mit mittlerem Ulzerationsrisiko gewillt sind, gut sitzendes Schuhwerk zu tragen.

Therapeutisches Schuhwerk oder entsprechend geschulte Fachkräfte sind nicht unbedingt in allen



Ländern verfügbar, sodass der Zugang zu orthotischen Maßnahmen limitiert ist. Angesichts des zusätzlichen Nutzens der Schutzfunktion gegenüber thermischen und mechanischen Traumata und der Evidenz, dass das Ulkusrisiko vermindert wird, überwiegt unserer Meinung nach der Nutzen gegenüber dem Schaden und wir sprechen eine dringende Empfehlung aus.

Empfehlung 9: Verschreiben Sie Personen mit Diabetes und einem abgeheilten plantaren Ulkus (IWGDF-Risiko 3) zur Rezidivprophylaxe therapeutisches Schuhwerk, das nachweislich den plantaren Druck beim Gehen vermindert. Motivieren Sie sie, diese Schuhe regelmäßig zu tragen. (Stark; Moderat).

Begründung: Bei Personen mit einem abgeheilten Fußulkus (IWGDF Risiko 3) muss therapeutisches Schuhwerk den plantaren Druck in besonders gefährdeten Bereichen, unter anderem an der Stelle des früheren Ulkus, reduzieren. Aus zwei RCTs mit äußerst geringem Verzerrungspotenzial geht hervor, dass das Ulkusrisiko mit maßgefertigtem orthopädischem Schuhwerk (56) oder maßgefertigten Einlegesohlen (57), die nachweislich für eine Druckreduzierung optimiert wurden, reduziert werden kann, vorausgesetzt, der Patient trägt die Schuhe. Eine nachweislich den plantaren Druck entlastende Wirkung bedeutet, dass dort, wo der Druck besonders hoch ist, eine Reduzierung des Spitzendrucks beim Gehen um $\geq 30\%$ (verglichen mit dem aktuellen therapeutischen Schuhwerk) erreicht oder ein Spitzendruck < 200 kPa vorliegen sollte (bei Messung mit einem validierten und kalibrierten Druckmesssystem mit einer Sensorgröße von 2 cm^2) (56, 57). Eine solche Druckentlastung wird erreicht durch Anwendung hochmoderner wissenschaftlicher Erkenntnisse über Schuhdesign, das den Fuß wirkungsvoll entlasten kann (49, 56-64).

Die Vorteile des dauerhaften Tragens von optimiertem Schuhwerk oder Einlegesohlen mit nachweislichem Entlastungseffekt überwiegt die möglichen Schäden, die hin und wieder in verfügbaren Studien im Zusammenhang mit solchem Schuhwerk berichtet wurden (56, 57, 65-69). Andererseits erhöht ungeeignetes Schuhwerk (zu kurz oder zu eng) die Ulzerationsgefahr (70), sodass wir noch einmal die Bedeutung der Passform betonen (49). Auch Ärzte sollten Patienten ermuntern, die verordneten Schuhe so oft wie möglich zu tragen. Die Kosten für die Verordnung von therapeutischem Schuhwerk mit nachweislich druckentlastender Wirkung können recht hoch sein, da der plantare Druck barfuß oder im Schuh gemessen werden muss, ein Verfahren, das bis heute noch relativ teuer ist. Allerdings sollten diese Kosten immer in Zusammenhang mit den Vorteilen der Ulkusprävention gesehen werden. Bis heute gibt es keine Untersuchungen zur Kosteneffizienz. Wir sind aber überzeugt, dass Schuhwerk, das zur plantaren Druckentlastung entwickelt oder durch plantare Druckmessung evaluiert wurde, wahrscheinlich kosteneffizient ist, wenn es das Ulkusrisiko, wie in den meisten der oben erwähnten Studien zu diesem Thema, um 50% reduzieren kann (46). Deshalb ist es eine dringende Empfehlung.

Beachten Sie, dass diese Empfehlung nur greifen kann, wenn sowohl therapeutisches Schuhwerk als auch angemessene Technologie für Druckmessungen vorhanden sind. Wir wissen, dass die Technologie und das Wissen für solche Messungen bei weitem noch nicht überall verfügbar sind. In Regionen und Umgebungen, wo dies zur Verfügung gestellt werden kann, raten wir den Diensten, in regelmäßige plantare Druckmessungen zu investieren. In Regionen und klinischen Umgebungen, wo dies noch nicht möglich ist, empfehlen wir dringend die Verordnung von therapeutischem Schuhwerk unter Verwendung der verfügbaren aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Schuhdesign, das den Fuß wirkungsvoll entlasten kann (49, 56-59).



5. BEHANDLUNG VON RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ULZERATION

5A – Behandlung von Risikofaktoren oder präulzerativen Veränderungen am Fuß

PICO: Ist die Behandlung von präulzerativen Veränderungen am Fuß bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zu Nichtbehandlung eine wirksame Maßnahme, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 10: Sorgen Sie für eine angemessene Behandlung von präulzerativen Veränderungen oder übermäßiger Kallusbildung am Fuß, eingewachsenen Zehennägeln und Pilzinfektionen der Füße, um Fußulzera bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsrisiko zu vermeiden (IWGDF-Risiko 1-3). (Stark; Niedrig)

Begründung: Präulzerative Veränderungen am Fuß, wie etwa Blasen, Fissuren oder Einblutung sind offensichtlich starke Prädiktoren für eine künftige Ulzeration (4, 23, 25). Andere Risikofaktoren, die behandelt werden müssen, sind übermäßige Kallusbildung, eingewachsene oder verdickte Nägel oder Pilzinfektionen. Diese Anzeichen müssen unverzüglich durch eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft behandelt werden. Dies beinhaltet: Entfernen von übermäßigem Kallus; Schützen und, bei Bedarf, Entleeren von Blasen; Behandlung von Fissuren, angemessene Behandlung von eingewachsenen oder verdickten Nägeln; Behandlung von kutaner Einblutung und Verschreiben einer antimykotischen Behandlung für Pilzinfektionen. Die Wirksamkeit einer Behandlung dieser Anzeichen zur Ulkusprophylaxe wurde noch nicht direkt untersucht. Ein unmittelbar belegter Nutzen ist der reduzierte plantare Druck (ein wichtiger Risikofaktor für Ulzeration) durch die Kallusentfernung (71, 72).

Das Nutzen-Schaden-Verhältnis der Behandlung präulzerativer Veränderungen durch eine entsprechend geschulte Fußpflegefachkraft ist wahrscheinlich positiv und zu relativ überschaubaren Kosten zu realisieren. Allerdings können diese Behandlungen bei unsachgemäßer Durchführung auch schädlich sein und sollten deshalb nur von einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft vorgenommen werden. Es ist davon auszugehen, dass Personen, die über die Gefahren präulzerativer Veränderungen aufgeklärt wurden, eine Behandlung wünschen. Trotz mangelnder Erkenntnislage halten wir dies für ein Standardverfahren, das wir dringend empfehlen.



5B – Chirurgische Maßnahmen

PICO: Sind chirurgische Maßnahmen bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zu nicht chirurgischen Maßnahmen ein wirksames Mittel, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 11: Erwägen Sie bei Personen mit Diabetes und übermäßiger Kallusbildung oder einem Ulkus an der Spitze oder am distalen Teil eines flexiblen Hammerzehs, der unter konservativer Behandlung nicht abgeheilt ist, eine Beugesehnenotomie zur Prävention einer Ulkusersterkrankung oder eines Rezidivs nach Abheilen des aktiven Ulkus (Schwach; Gering).

Begründung: Während kontrollierte Studien zu diesem Thema fehlen, gibt es verschiedene Studien, die erkennen lassen, dass eine Beugesehnenotomie das Risiko für einen rezidivierenden Sohlenulkus bei bestimmten Patienten mit zunächst nicht heilenden Ulzera im Vergleich zu einer nicht chirurgischen Behandlung solcher Ulzera reduzieren kann (73-79). Eine Beugesehnenotomie kann auch bei Patienten mit übermäßiger Kallusbildung an der Zehenspitze oder verdickten Nägeln das Risiko einer Ulkusbildung reduzieren (75, 76, 78). Wir empfehlen eine Beugesehnenotomie als erfolgsversprechendes Verfahren bei Patienten mit Zehenulkus oder präluzerativen Symptomen an den Zehen, die auf eine nicht chirurgische Behandlung nicht ansprechen und wo eine Normalisierung der Fußstruktur zur Ulkusprophylaxe angeraten ist. Präventive Chirurgie sollte nur dann erwogen werden, wenn alle nicht chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten von einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft vollständig abgeklärt wurden.

Der mögliche Nutzen einer Beugesehnenotomie wird wahrscheinlich die Schäden überwiegen, da lediglich einige wenige Komplikationen bekannt sind (73-79). Patienten mit präluzerativen Läsionen, die trotz häufiger nicht chirurgischer Behandlung keine Verbesserung des Ergebnisses zeigen, dürften eine Behandlung durch Beugesehnenotomie zu schätzen wissen und bevorzugen. Das Verfahren ist einfach ambulant durchzuführen und erfordert keine anschließende Ruhigstellung. Auch eine nachteilige Beeinflussung der Fußfunktion ist nicht zu erwarten. Kosten und Kosteneffizienz dieses Verfahrens wurden nicht untersucht. Mögliche Nebenwirkungen des Eingriffs sind mit dem Patienten abzuklären. Bei Patienten mit schlechter arterieller Versorgung des Fußes besteht das Risiko, dass die operativen Einschnitte oder die Wunde nicht heilen. Insgesamt ergibt sich eine schwache Empfehlung.

Empfehlung 12: Erwägen Sie bei Personen mit Diabetes und einem unter konservativer Behandlung nicht abheilenden plantaren Ulkus eine Verlängerung der Achilles-Sehne, Gelenkarthroplastie, eine Resektion eines oder mehrerer Mittelfußknochenköpfe, metatarsophalangeale Gelenkarthroplastie oder -osteotomie, um ein Rezidiv nach Abheilung des aktiven Ulkus zu vermeiden. (Schwach; Gering)

Begründung: Studien zur Heilung von hartnäckigen Vorderfußsohlenulzera haben gezeigt, dass eine Verlängerung der Achillessehne, die Resektion eines oder mehrerer Mittelfußköpfe und metatarsophalangeale Gelenkarthroplastie das Risiko für rezidivierende plantare Ulzera bei ausgewählten Patienten mit zunächst nicht heilenden Ulzera im Vergleich zu einer nichtchirurgischen Behandlung reduzieren können (80-99). Während die Effektgrößen häufig hoch sind, zeigen nur sehr wenige gut designte kontrollierte Studien die Wirksamkeit dieser Maßnahmen.



Diese Empfehlung gilt für Patienten, die: a) ein Sohlenulkus haben, das auf evidenzbasierte nicht chirurgische Behandlung nicht anspricht, b) wahrscheinlich ein hohes Rezidivrisiko haben, wenn die Fußstruktur nicht verändert wird, c) eine erhöhte Druckbelastung auf der Sohle des Vorderfußes haben und d) im Falle einer Verlängerung der Achillessehne, einen beschränkten Knöchelbewegungsbereich aufweisen, der nicht über die Neutralstellung hinausgeht.

Mögliche Komplikationen und Nebenwirkungen dieser chirurgischen Entlastungsmaßnahmen sind unter anderem postoperative Infektion, neue Deformitäten, Probleme beim Gehen und Transferulzera (83, 100-102). Somit ist nicht klar, ob der Nutzen den Schaden überwiegen kann. Auf jeden Fall sollten diese Techniken bevorzugt bei Patienten eingesetzt werden, um Fußulzera zu heilen, die auf evidenzbasierte nicht chirurgische Behandlung nicht ansprechen und bei denen ein hohes Rezidivrisiko zu erwarten ist, wenn die Fußstruktur nicht verändert wird. Überzeugung und Präferenzen des Patienten für diese Verfahren sind unbekannt, obwohl wir davon ausgehen, dass Patienten eine solche Intervention schätzen werden, wenn sie Ulzera sowohl heilen als auch vorbeugen kann, diese jedoch ablehnen, wenn sie Komplikationen wie größere Schwierigkeiten beim Gehen oder Gleichgewichtsprobleme verursachen kann. Die Kosten für solche chirurgischen Eingriffe können deutlich höher liegen als für nicht chirurgische Maßnahmen, aber die Kostenwirksamkeit ist unbekannt. Die möglichen Nebenwirkungen des Eingriffs sollten ausführlich mit dem Patienten besprochen werden. Bei Patienten mit schlechter Blutversorgung besteht das Risiko, dass die operativen Einschnitte oder die Wunde nicht heilen. Wir geben deshalb eine schwache Empfehlung für die Berücksichtigung dieser Interventionen.

Empfehlung 13: Wir raten von einem Nervenentlastungsverfahren zur Ulkusprophylaxe bei Personen mit mittlerem oder hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 2-3) und neuropathischen Schmerzen ab und bevorzugen die anerkannten Standards hochwertiger Pflege. (Schwach; Gering)

Begründung: Während Beobachtungsstudien zu Nervenentlastungsverfahren bei Patienten mit oder ohne vorherigen Fußulkus, aber mit neuropathischen Schmerzen, niedrige Ulkusersterkrankungsraten über längere Nachverfolgungszeiträume belegen (103-107), gibt es keine Evidenz für die Wirkung einer Nervenentlastung als Ulkusprophylaxe. Angesichts der verschiedenen nicht chirurgischen Maßnahmen, die als hochwertiges Standardpflegeverfahren für die Prävention von Fußulzera bei gefährdeten Patienten zur Verfügung stehen, raten wir von der Nervenentlastung als chirurgisches Verfahren ab.

5C – Fußbezogene Übungen und Aktivitäten mit Gewichtsbelastung

PICO: Sind fußbezogene Übungen bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zu nicht fußbezogenen Übungen eine wirksame Maßnahme, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 14: Erwägen Sie, Personen mit Diabetes und geringem oder mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1 oder 2) anzuweisen, Fuß- und Bewegungsübungen durchzuführen, um Risikofaktoren für eine Ulzeration zu vermindern, d. h. Verringerung des Spitzendrucks und Verbesserung des Bewegungsspielraums von Fuß und Knöchel, und um Neuropathiesymptome zu lindern. (Schwach; Moderat)



Begründung: Es gibt keine direkte Evidenz, die nahelegt, dass fußbezogene Übungen DFU vorbeugen, weil es keine Studien zu diesem Thema gibt. Verschiedene Formen von fußbezogenen Übungen sind möglich, wenn beeinflussbare Risikofaktoren für Fußulzeration wie Verteilung des plantaren Druck, Neuropathie-Symptome, mangelnde Fußempfindlichkeit, Beweglichkeit und Stabilität des Fuß-Knöchelgelenks verbessert werden sollen (108-117). Zu diesen Übungen gehören neben dem Dehnen und Kräftigen der Fuß- und Knöchelmuskulatur auch funktionelle Übungen wie Balance- und Gehtraining. Sie werden von Physiotherapeuten oder ähnlich geschulten Fachkräften durchgeführt oder beaufsichtigt. Mehrere RCTs und nicht kontrollierte Studien haben einen gewissen Nutzen dieser Übungen für eine Reihe von beeinflussbaren Risikofaktoren für Fußulzeration gezeigt, darunter plantarer Druck, Bewegungsspielraum von Fuß und Knöchel und neuropathische Symptome (108-117).

Fußbezogene Übungen sind relativ einfach selbst durchzuführen, kostengünstig und erfordern keine intensive Beaufsichtigung. Da gefährdete Personen entsprechende Übungen wahrscheinlich nicht kennen werden, empfehlen wir ihnen, vor Übungsbeginn bei einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft eine Fußbeurteilung vorzunehmen und sich Übungen verordnen zu lassen. Eine regelmäßige Beurteilung des Trainingsfortschritts und Anpassung des Programms in Zusammenarbeit mit der Fachkraft ist ratsam. Personen mit präulzerativen Veränderungen oder einem aktiven Fußulkus sollten auf fußbezogene Übungen, bei denen der Fuß mechanisch belastet wird, verzichten.

Die Empfehlung an Patienten mit niedrigem bis mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF Risiko 1 oder 2), fußbezogene Übungen durchzuführen, basiert auf einer moderaten Qualität der Evidenz. Jeder mögliche Schaden wird überwogen durch allgemeine gesundheitliche Vorteile einerseits und spezifische Verbesserungen der komplexen Defizite des Bewegungsapparates, die mit Diabetes einhergehen, andererseits. Die fußbezogenen Übungen sind relativ einfach selbst durchzuführen, kostengünstig und erfordern keine intensive Beaufsichtigung. Es wird ein Minimum an Übungsgeräten benötigt, wie etwa elastische Bänder oder Übungsbälle. Da die Adhärenz eine Herausforderung sein kann, sollte das medizinische Personal die Patienten regelmäßig zur ordnungsgemäßen Durchführung des gesamten Übungsprogramms motivieren. Wir empfehlen die Durchführung einer Fußbeurteilung, ehe der Patient mit den Übungen beginnt und die Verordnung der Übungen von einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft. Patienten mit präulzerativen Veränderungen oder aktiver Ulzeration sollten fußbezogene Übungen und Übungen, bei denen der Fuß belastet wird, vermeiden. Wir empfehlen die regelmäßige Beurteilung des Trainings und des Trainingsergebnisses sowie gegebenenfalls eine Anpassung des Trainingsprogramms.

PICO: Kann bei Patienten mit Diabetes, bei denen Ulzerationsgefahr besteht, gefahrlos die täglichen Aktivitäten, bei denen der Fuß belastet wird, steigern, ohne das Risiko für eine DFU-Ersterkrankung oder ein Rezidiv zu erhöhen?

Empfehlung 15: Erwägen Sie, Personen mit Diabetes und geringem oder mittlerem Ulzerationsrisiko (IWGDF-Risiko 1 oder 2) darüber zu informieren, dass eine moderate Steigerung der täglichen Belastung des Fußes durch Laufen (z. B. 1.000 zusätzliche Schritte/Tag) wahrscheinlich gefahrlos möglich ist. Raten Sie diesen Personen zu angemessenem Schuhwerk für die Belastung des Fußes durch Laufen und empfehlen Sie ihnen, die Haut regelmäßig auf präulzerative Veränderungen oder Schädigungen zu untersuchen. (Schwach; Gering)

Begründung: Körperliche Aktivitäten sind generell vorteilhaft für die Gesundheit von Menschen mit Diabetes, unter anderem verbessern sie die komplexen Defizite des Bewegungsapparates, die mit Diabetes einhergehen (118). Sofern die Übungen allerdings die Gewichtsbelastung erhöhen, kann die



kumulierte Beanspruchung des Fußgewebes steigen, was wiederum zu Hautschädigungen führen kann (119). Basierend auf zwei RCTs (120,121), bei denen ulkusgefährdete Patienten an einem Trainingsprogramm zur Steigerung ihrer belastenden Aktivitäten teilgenommen haben, ohne dass dies die Ulkusersterkrankungsrate ansteigen ließ, empfehlen wir, Personen mit niedrigem oder moderatem Ulzerationsrisiko (IWGDF 1 oder 2) unter Umständen zu einer kleinen, wahrscheinlich gefahrlosen Steigerung ihrer belastenden Aktivitäten zu raten. Kleine Steigerung definieren wir mit 1000 Schritte/Tag, ausgehend von den genannten Steigerungen in den beiden Studien (120, 121) sowie einer RCT, die den Nutzen einer solchen Steigerung für die Blutzuckerkontrolle bei Personen mit Diabetes belegen konnte (122). Es ist ratsam, die Anzahl der täglichen Schritte pro Woche um maximal 10 % zu erhöhen, bis insgesamt eine Steigerung um 1000 Schritte/Tag im Vergleich zur Ausgangszahl erreicht ist. Für Personen mit hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF 3) gibt es keine ausreichenden Belege, dass eine Aktivitätssteigerung gefahrlos empfohlen werden kann, da in den genannten RCTs nur stark gefährdete Personen einen Ulkus entwickelten (120, 121).

Die Qualität der Evidenz für die Unterstützung dieser Empfehlung ist gering, da nur zwei RCTs zugrunde liegen, die jeweils keine Aussagekraft in Bezug auf Unterschiede bei der Ulkusheilung hatten (120, 121). Die fehlenden Beweise sind ein Problem (und ein wichtiger Bereich für künftige Forschung). Wir sind allerdings der Auffassung, dass die fehlenden Unterschiede in Bezug auf Ulzeration in den Gruppen dieser Studien und der bekannte Nutzen einer Steigerung der belastenden Aktivitäten für die allgemeine Gesundheit und fußbezogene Ergebnisse den Schaden überwiegen. Allerdings sollten Patienten achtsam sein, um nachteilige Ergebnisse wie beispielsweise Stürze zu vermeiden. Zur Vermeidung von nachteiligen Ergebnissen weisen Sie Patienten an, bei belastenden Aktivitäten angemessenes Schuhwerk zu tragen (siehe Empfehlungen 8-11) und ihre Haut auf präulzerative Veränderungen und Schädigungen zu überwachen (siehe Empfehlungen 4-6). Eine Steigerung der belastenden Aktivitäten wie empfohlen gilt für Patienten als machbar und akzeptabel. Hohe Abbruchquoten bei bestimmten Versuchen und fehlende statistische Aussagekraft zeigen, dass dies möglicherweise nicht für alle Patienten richtig ist. Trainingsprogramme sind eine relativ kostengünstige Maßnahme. Die Empfehlung ist schwach, hauptsächlich aufgrund der schlechten Qualität der Evidenz in Bezug auf Ulkusprophylaxe.

6. Integrierte Fußversorgung

PICO: Ist das Anbieten integrierter Fußversorgung bei Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr im Vergleich zum Nichtanbieten integrierter Fußversorgung eine wirksame Maßnahme, um einer Ulkusersterkrankung oder einem Rezidiv vorzubeugen?

Empfehlung 16: Stellen Sie Personen mit Diabetes und hohem Ulzerationsrisiko (IWGDF Risiko 3) integrierte Fußversorgung zur Verfügung, um rezidivierende Fußulzera zu vermeiden. Diese integrierte Fußversorgung umfasst professionelle Fußpflege, angemessenes Schuhwerk und eine systematische Aufklärung über selbst durchzuführende Pflege. Wiederholen Sie diese Fußpflege oder bewerten Sie den Bedarf dafür gegebenenfalls alle drei Monate neu. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir definieren integrierte Fußversorgung als Maßnahme, die mindestens reguläre Fußversorgung und Untersuchung durch eine entsprechend geschulte Fachkraft, systematische Aufklärung sowie angemessenes Schuhwerk umfasst. Eine RCT, eine Kohortenstudie und vier nicht kontrollierte Studien melden übereinstimmend einen deutlich niedrigeren Prozentsatz an rezidivierenden Ulzera bei Patienten, die integrierte Fußversorgung erhalten haben (gegenüber denen, die diese nicht



erhalten haben) (123-125) bzw. ein Programm eingehalten haben (gegenüber denen, die dies nicht taten) (126-128). Keine der Studien berichtet über Komplikationen durch oder in Zusammenhang mit dem Programm.

Professionelle Fußpflege durch eine entsprechend geschulte medizinische Fachkraft besteht aus: Behandlung von Risikofaktoren und präulzerativen Veränderungen nach Empfehlung 10, systematische Aufklärung über selbst durchzuführende Fußpflege nach Empfehlung 3-5 sowie Bereitstellung von angemessenem Schuhwerk nach Empfehlung 7-9. Die Füße des Patienten sollten regelmäßig untersucht werden (siehe Empfehlung 1 und 2). Integrierte Fußversorgung kann außerdem Fußselbstfürsorge (Empfehlung 6), Zugang zu Chirurgie (Empfehlungen 11-13) fußbezogene Übungen und belastende Aktivitäten (Empfehlungen 14 und 15) beinhalten.

Obwohl die oben genannten kontrollierten und nicht kontrollierten Studien integrierte Fußversorgung direkt untersuchten, waren in keiner der Studien alle potenziellen Komponenten der integrierten Fußversorgung enthalten. Die Wirksamkeit eines hochmodernen integrierten Fußversorgungsprogramms, das alle Empfehlungen aus dieser Leitlinie enthält, kann als deutlich größer angesehen werden als bei den bisher untersuchten Programmen. Die Effektgrößen der verschiedenen Komponenten von integrierter Fußversorgung wurden in zwei Übersichtsarbeiten untersucht (4, 46).

Unsere Empfehlung, dass integrierte Fußversorgung mindestens aus professioneller Fußpflege, systematischer Patientenaufklärung und angemessenem Schuhwerk besteht, kombiniert mit einer regelmäßigen Kontrolle der Füße des Patienten, basiert auf einer Analyse dieser Übersichtsarbeiten (4, 46). Die größten Effektgrößen in Bezug auf Ulkusprävention finden sich jedoch für Selbstfürsorge und chirurgische Interventionen, d. h. ein komplett integrierter Ansatz sollte diese ebenfalls beinhalten. Für alle Aspekte eines integrierten Fußversorgungsprogramms gilt, dass die Einhaltung der Empfehlungen den Nutzen erhöht (4, 46), was dem Patienten unbedingt entsprechend kommuniziert werden sollte. Insgesamt kann hochmoderne integrierte Fußversorgung bis zu 75 % aller diabetischen Fußulzera vorbeugen (46).

Informationen über Kosten und Kosteneffizienz von integrierter Fußversorgung liegen uns keine vor. Eine US-amerikanische Veröffentlichung deutet daraufhin, dass die Zahl der Einweisungen aufgrund eines diabetischen Fußulkus anstiegen, nachdem Medicare sich entschloss, in einem US-Bundesstaat präventive Behandlungen durch Podologen nicht mehr zu finanzieren (129). Zwei weitere Studien lassen erkennen, dass die Zahl der Amputationen sank, nachdem eine integrierte Fußversorgung mit Ulkusprophylaxe und Ulkusbehandlung eingeführt worden war (130, 131).

Integrierte Fußversorgung sollte von angemessen geschulten medizinischen Fachkräften durchgeführt werden. Personen mit Diabetes und Ulzerationsgefahr, die von Fachkräften ohne Spezialwissen über das diabetische Fußsyndrom betreut werden, sollten an einen integrierten Fußversorgungsdienst überwiesen werden. Ausbildungsmaßnahmen für medizinische Fachkräfte mit dem Ziel, die Durchführungsquoten von jährlichen Fußuntersuchungen zu verbessern und die Kenntnisse von medizinischem Fachpersonal, das nicht tagtäglich mit diabetischer Fußpflege befasst ist, zu verbessern, können durchaus wichtig sein, allerdings ist die Wirksamkeit von solchen Ausbildungsmaßnahmen unklar (132-146). Teams, die integrierte Fußversorgung anbieten, können Ausbildungsberatungen bei medizinischem Fachpersonal in der Primär- und Sekundärversorgung durchführen. Allerdings müssen sich diese Teams darüber im Klaren sein, dass die Wirksamkeit dieser Schulungen in Bezug auf Wissenszuwachs und Durchführung der jährlichen Fußuntersuchung beschränkt ist und eine häufige Wiederholung notwendig sein kann.



Der Nutzen integrierter Fußversorgung durch entsprechend geschulte medizinische Fachkräfte kann den möglichen Schaden einer solchen Behandlung überwiegen. Wir gehen davon aus, dass Patienten eher integrierte Fußversorgung nutzen werden als diese Pflege von verschiedenen medizinischen Fachkräften oder überhaupt nicht zu beziehen. Wir halten die kombinierte Effektgröße der verschiedenen Maßnahmen, aus denen sich die integrierte Fußversorgung zusammensetzt, für hoch. Trotz der schwachen Qualität der Evidenz bewerten wir unsere Empfehlung angesichts der anderen beschriebenen Vorteile als stark.

ÜBERLEGUNGEN

1. Die Empfehlungen in dieser Leitlinie richten sich an medizinische Fachkräfte, die Personen mit diabetischem Fußsyndrom behandeln. Diese Fachkräfte behandeln Patienten jedoch immer innerhalb eines Gesundheitssystems oder -einrichtung, das wiederum selbst Einfluss auf die Ergebnisse haben kann. Obwohl keine unmittelbare Evidenz hierfür vorliegt, gibt es einen indirekten Beweis aus den Niederlanden, wo die Erhöhung der Anzahl der Podologen und multidisziplinären Teams (147) die Anzahl der Amputationen an den unteren Gliedmaßen verringert hat. Eine andere Studie zeigt, dass die Aufgabe der podologischen Fußpflege durch Medicare in den USA (129) die Anzahl an Krankenhauseinweisungen aufgrund des diabetischen Fußsyndroms ansteigen ließ. Beide Studien weisen auf die potenzielle Bedeutung der Gesundheitsorganisation in der diabetischen Fußpflege einschließlich Ulkusprophylaxe hin. Wir empfehlen, dass ein Gesundheitssystem die verschiedenen Stufen der Fußpflege wie in unseren praktischen Leitlinien beschrieben umfasst (20), damit Patienten ohne Verzögerung von der primären zur sekundären Pflege überwiesen werden können und dass evidenzbasierte Präventionsmaßnahmen innerhalb des Systems vergütet werden. Außerdem sollten alle medizinischen Fachkräfte entsprechend geschult sein, um Patienten korrekt zu selektieren und sicherzustellen, dass sie von der richtigen Fachkraft behandelt werden. Investitionen in diese Aspekte des Gesundheitssystems sind wichtig, wenn gefährdeten Patienten eine angemessene präventive Fußpflege angeboten werden soll. Diese Leitlinie wurde nicht für Regierungsstellen oder andere Stellen geschrieben, die in Gesundheitsorganisationen investieren. Dessen ungeachtet fordern wir die verantwortlichen Politiker und Manager dringend zu Investitionen in das Gesundheitswesen auf, die diese Merkmale ermöglichen.
2. Alle Empfehlungen in dieser Richtlinie zielen auf genau drei Kategorien des IWGDF-Risikostratifizierungssystems (Tabelle 1). Bestimmte Spezifikationen beziehen sich auf die Lage eines früheren Ulkus (z. B. an der Sohle vs. nicht an der Sohle; Zehen vs. Vorderfuß) oder das Vorliegen von Fußdeformitäten, wenn orthopädische oder chirurgische Eingriffe empfohlen werden. Trotzdem gibt es viele Unterschiede zwischen den Patienten in einer Kategorie, was das Anbieten der richtigen Behandlung für die richtige Person zum richtigen Zeitpunkt einschränken kann. Bislang gibt es keine Forschungsarbeiten über derartige personalisierte Medizin und ihre Auswirkungen bezüglich der Prävention von diabetischen Fußulzera, d. h. es können keine spezifischen individualisierten Empfehlungen abgegeben werden. Dies mag sich in naher Zukunft ändern, da die medizinische Gemeinschaft sich stärker in Richtung individualisierter Lösungen für medizinische Probleme bewegt.
3. Ein wichtiger Faktor für die meisten Empfehlungen ist die Adhärenz des Patienten. Wie wir in unserer früheren Leitlinie bereits erklärt haben (13), ist die Adhärenz einer der maßgeblichen Faktoren für die Prophylaxe von Fußulzera, und es wird übereinstimmend berichtet, dass bei



4. Patienten, die ihre Vorgaben nicht einhalten, höhere Ulkusraten festzustellen sind (46). Einige Pilotstudien haben Möglichkeiten zur Verbesserung der Adhärenz untersucht (148), dennoch ist eine stärkere Fokussierung auf Entwicklung, Bewertung und Umsetzung von Methoden, die die Adhärenz im Bereich der präventiven Behandlung von diabetischen Füßen verbessern, dringend erforderlich.
5. Zu den beiden wahrscheinlich am bekanntesten präventiven Maßnahmen in der täglichen klinischen Fußpraxis weltweit zählen das Fußscreening (Empfehlungen 1 und 2) und die (systematische) Aufklärung (Empfehlung 5). Trotz der weit verbreiteten Anwendung dieser Empfehlungen in der klinischen Fußpraxis ist die diesen Empfehlungen zugrundeliegende Evidenz schwach. Die Intervalle der Screeninguntersuchungen basieren allein auf Expertenmeinung und systematische Aufklärung wurde nicht angemessen untersucht. Mangelnde Wirkung bedeutet nicht, dass diese Maßnahmen nicht funktionieren, es sind aber weitere Forschungsarbeiten nötig, um die Faktenlage zu verbessern.
6. Kosten und Kosteneffizienz wurden für keine der in dieser Leitlinie beschriebenen Maßnahmen untersucht und eine stärkere Beachtung der Kostenaspekte ist geboten. Während manche Interventionen auf den Einzelnen bezogen relativ kostengünstig sind (z. B. Fußscreening), können sie auf gesellschaftlicher Ebene teurer sein, bedenkt man die vielen Millionen Menschen mit Diabetes. Andere Interventionen sind auf den Einzelnen bezogen kostspielig (wie z. B. maßgefertigte Schuhe), allerdings reduzieren sie das Rezidivrisiko für Ulzera und sollten somit auf gesellschaftlicher Ebene Kosten einsparen. Weitere Forschungsarbeiten in diesem Bereich wären erforderlich.



AGENDA FÜR KÜNFTIGE FORSCHUNGSARBEITEN

Angesichts der lückenhaften Erkenntnislage, die sich in unseren systematischen Übersichtsarbeiten offenbart (14) und der Empfehlungen und Überlegungen in dieser Leitlinie, halten wir die folgenden Themen für künftige Forschungsarbeiten für besonders wichtig:

- Eine hochentwickelte integrierte Fußversorgung, die aktuelle Maßnahmen wie sie in dieser Leitlinie empfohlen werden, kombiniert, wurde bis heute nicht auf ihre Wirksamkeit als Ulkusprophylaxe untersucht, während die Effektgrößen verschiedener Interventionen erkennen lassen, dass bis zu 75 % aller Fußulzera verhindert werden können. Dies muss in gut designten randomisierten kontrollierten Studien untersucht werden.
- Die aktuellen Behandlungsempfehlungen basieren auf stratifizierter Gesundheitsfürsorge. Künftige Forschungsarbeiten sind nötig, um das Potenzial einer stärker personalisierten medizinischen Vorgehensweise für die Prävention von diabetischen Fußulzera zu erforschen, um die richtige Behandlung der richtigen Person zum richtigen Zeitpunkt zur Verfügung zu stellen.
- Die Organisation des Gesundheitswesens und die Gegebenheiten des Gesundheitssystems spielen wahrscheinlich eine wichtige Rolle für die Ulkusprophylaxe, allerdings gibt es darüber noch keine Untersuchungen.
- Systematische Aufklärung wird von vielen als wichtiger Aspekt eines Programms zur Ulkusprophylaxe angesehen, allerdings bleibt der genaue Effekt unklar und es ist unbekannt, welche Aufklärungsmethode am besten funktioniert. Künftige Forschungsarbeiten sollten die Wirksamkeit von verschiedenen Aufklärungsmaßnahmen sowie die Regelmäßigkeit der Aufklärungsmaßnahmen bewerten. Dazu gehören unter anderem motivierende Verhaltensmaßnahmen, elektronische Gesundheitsanwendungen und soziale (online) Supportsysteme von anderen Betroffenen oder medizinischen Fachkräften.
- Adhärenz ist ein wesentlicher Faktor, um bei der Ulkusprophylaxe ein bestmögliches Ergebnis zu erzielen. Allerdings ist nicht bekannt, wie Adhärenz verbessert werden kann. Forschungsarbeiten im Bereich Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz sind nötig. Solche Maßnahmen könnten beispielsweise Hilfsmitteltechnologie, Aufklärungsmaßnahmen oder technische Schuhlösungen umfassen.
- Die Kosten und die Kosteneffizienz solcher Maßnahmen zur Prävention von Fußulzera müssen untersucht werden.
- Periphere Neuropathie ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes, dennoch gibt es kaum Forschungsarbeiten zur Prävention oder Behandlung von Neuropathie. Ein stärkerer Forschungsschwerpunkt in diesem Bereich wäre erforderlich.
- Es fehlen belastbare Daten darüber, wer, wie und wann auf Ulzerationsgefahr gescreent werden sollte. Hochwertige Daten zum Nutzen von Maßnahmen zur Prävention einer Ulkusersterkrankung sind rar. Da die Ereignisrate (Fußulzeration) in Populationen ohne vorheriges Ulkus relativ niedrig ist, muss mit großen Patientengruppen gearbeitet werden und es bleibt unklar, ob die Vorteile den Schaden und die Kosten überwiegen werden. Es werden dringend Studien benötigt für eine bessere Abgrenzung der Patientenkategorien, die von präventiven Maßnahmen profitieren würden und welche Art von Maßnahmen eingeschlossen werden sollten.



- Für chirurgische Maßnahmen zur Prävention von rezidivierenden Ulzera bei ausgewählten Patienten liegen einige wenige Belege vor, allerdings sind diese Maßnahmen nicht ohne Risiko. Die genaue Funktion dieser chirurgischen Verfahren im Vergleich zur konservativen Behandlung zur Ulkusprophylaxe ist weiterhin unklar und erfordert entsprechend konzipierte, kontrollierte Studien.

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die globale Belastung für den einzelnen Patienten und die Wirtschaft durch diabetisches Fußsyndrom kann durch Einführung von evidenzbasierten präventiven Behandlungsmaßnahmen in der Fußversorgung von Personen mit Diabetes, die Gefahr laufen, einen Fußulkus zu entwickeln, deutlich reduziert werden. Reduziert man bei diesen Patienten das Ulzerationsrisiko, so sinkt zugleich die Gefahr von Infektionen, Krankenhauseinweisung und Amputation an den unteren Gliedmaßen. Die Prävention von Fußulzera findet bei Ärzten und Forschern nicht das größte Interesse, ist aber gleichwohl die beste Möglichkeit, bei Patienten mit Diabetes schwere Morbidität und Mortalität zu vermeiden. Wir sind überzeugt, dass die Empfehlungen für präventive Behandlung in dieser Leitlinie medizinischen Fachkräften helfen können, Patienten mit Diabetes und Ulzerationsrisiko besser zu versorgen.

Wir ermutigen unsere Kollegen, sowohl diejenigen, die in der Primärversorgung arbeiten als auch diejenigen in diabetischen Fußkliniken, Überwachungsmöglichkeiten (z. B. Registrierungen, strukturierte Vorgehensweisen) zu entwickeln, um ihre Ergebnisse bei ulkusgefährdeten Patienten zu überwachen und zu verbessern. Darüber hinaus ermutigen wir unsere Kollegen in der Forschung, unsere grundlegenden Kontroversen und Überlegungen zu berücksichtigen und korrekt designte Studien (17) in Bereichen der Prävention durchzuführen, wo wir Lücken in der Evidenzbasis gefunden haben, mit dem Ziel, die diabetische Fußgemeinschaft besser über wirksame Behandlungen zur Ulkusprophylaxe bei Personen mit Diabetes zu informieren.



GLOSSAR

Übermäßige Kallusbildung: Kallus, der von einer entsprechend geschulten medizinischen Fachkraft als abtragungsbedürftig eingeschätzt wird, um das Risiko einer Ulzeration zu vermeiden.

Adhärenz/Therapietreue: Das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person mit den vereinbarten Behandlungsempfehlungen seitens eines Gesundheitsdienstleisters übereinstimmt, möglichst als quantitative Angabe, beispielsweise inwieweit die verordnete Maßnahme (oder Vergleichbares) nach Zeit, Schritten oder Instanzen genutzt wird (149).

Angemessen geschulte medizinische Fachkraft: eine Person, die nach nationalen oder regionalen Standards über die Kenntnisse, Expertise und Fertigkeiten verfügt, um eine spezifische Aufgabe beim Screening, Untersuchen oder bei der Behandlung einer Person mit Diabetes, bei der Ulzerationsgefahr vorliegt, durchzuführen.

Maßgefertigte Einlegesohle: Eine Einlegesohle, die nach einem 2D- oder 3D-Abdruck des Fußes maßgefertigt wird und häufig als mehrlagige Konstruktion ausgeführt ist. Sie kann zusätzliche Funktionen beinhalten wie z. B. ein metatarsales Pad oder eine metatarsale Stufe. Die Einlegesohle entspricht der Form des Fußes, polstert ihn und verteilt den Druck auf die Sohle. Einlegesohlen werden auch als „Einlage“ oder „Fußbett“ bezeichnet.

Maßgefertigtes (medizinisches) Schuhwerk: Schuhwerk, das speziell für eine bestimmte Person angefertigt wurde, wenn diese Person kein konfektioniertes (medizinisches) Schuhwerk tragen kann. Maßgefertigtes Schuhwerk wird hergestellt, um Deformität aufzunehmen und den Druck auf gefährdete Stellen an der Sohle und an den dorsalen Bereichen der Zehen zu vermindern. Für die Anfertigung solcher Schuhe sind in der Regel eingehende Untersuchungen, mehrere Messungen und ein Abdruck des Fußes und des Knöchels der betreffenden Person erforderlich. Dieses Schuhwerk enthält eine maßgefertigte Einlegesohle. Auch „Maßschuhe“ oder „orthopädische Schuhe“ genannt.

Extratiefes Schuhwerk: Besonders tiefes und voluminöses Schuhwerk, das Deformitäten wie Krallen- oder Hammerzehen aufnehmen kann und/oder Platz für eine dicke Einlegesohle bietet. In der Regel sind diese Schuhe mindestens 5 Millimeter tiefer als Schuhe von der Stange. Selbst größere Tiefen sind mitunter möglich (doppelt tiefe oder extra tiefe Schuhe).

Fußdeformität: siehe IWGDF-Dokument Definitionen und Kriterien (150).

Fußbezogene Übungen: Jede körperliche Übung, die speziell den Fuß oder die untere Gliedmaße trainiert, mit dem Ziel, die Fußfunktion zu verändern. Zu diesen Übungen gehören neben dem Dehnen und Kräftigen der Fuß- und Knöchelmuskulatur auch funktionelle Übungen wie Balance- und Gehtraining. Diese Übungen werden zusammen mit oder unter Aufsicht eines Physiotherapeuten oder einer medizinischen Fachkraft mit ähnlicher Ausbildung durchgeführt.

Selbst durchzuführende Fußpflege: Fußpflegemaßnahmen, die der Patient zuhause durchführen kann, bestehend u. a. aus: Fußkontrolle, Waschen der Füße, sorgfältigem Abtrocknen der Zehenzwischenräume, Befeuchtung der Haut mit einer Emulsion, Schneiden der Nägel, Verzicht auf chemische Mittel oder Pflaster zur Kallusentfernung, Kontrolle des Schuhwerks, Verzicht auf Barfußlaufen, Laufen in Socken ohne Schuhe oder in dünnbesohlenen Slippers, Schutz vor übermäßiger Wärme oder Kälte.

Fußselbstfürsorge: Komplexere Hilfsmaßnahmen, die der Patient zuhause nutzen kann, bestehend u. a. aus: häuslichen Überwachungssystemen, Beeinflussung der Lebensweise, Telemedizin, technologischen Anwendungen, Peer Support-Programmen zur gegenseitigen Unterstützung.

Schuhwerk: breit gefasste Definition für Schuhe und Einlegesohlen.



Schuhveränderungen: Veränderungen von vorhandenen Schuhen, mit dem Ziel, einen therapeutischen Effekt zu erreichen, z. B. Druckentlastung.

(Semi-)rigide Orthosen oder Orthosen im Schuh: Bezeichnung für Produkte, die in den Schuh eingelegt werden, um eine Druckentlastung oder Änderung der Fußfunktion zu erreichen. Konfektionierte oder maßgeschneiderte Ausführung.

Eingeschränkte Fußmobilität: siehe IWGDF-Dokument Definitionen und Kriterien (150).

Medizinisches Schuhwerk: Schuhwerk, das die spezifischen Bedürfnisse einer Person erfüllt. Kann vorgefertigt (siehe „konfektioniertes medizinisches Schuhwerk“) oder maßgefertigt sein (siehe „maßgefertigtes medizinisches Schuhwerk“). Auch als fußorthopädisches Schuhwerk bekannt.

Schuhwerk von der Stange: Im Handel erhältliches Schuhwerk, das nicht angepasst wurde und keine therapeutischen Funktionen besitzt. Die bevorzugte Bezeichnung lautet „konfektioniertes Schuhwerk“.

Konfektioniertes medizinisches Schuhwerk: Konfektioniertes medizinisches Schuhwerk, das die spezifischen Bedürfnisse einer Person erfüllt, in Form von Schuhen, die besonders tief sind, verschiedene Weiten haben und funktional für verschiedene Fußformen vorgesehen sind. Weitere Funktionen sind z. B. modifizierte Sohlen, Befestigungen oder weiche Innenpolsterung. Diese Art von Schuhwerk ist in der Regel nur in Spezialschuhgeschäften erhältlich.

Konfektionierte Einlegesohle: Eine flache oder geformte Einlegesohle von der Stange, ohne Bezug zur Fußform des Patienten.

Schuhleisten: Leisten für die Verwendung zur Schuhherstellung. Das Oberteil des Schuhwerks wird über den Leisten geformt oder gezogen. Die Form des Leistens gibt die Form des Schuhs vor, einschließlich Form der Außensohle, Höhe der Ferse und Form der Zehenfront. Für Schuhwerk „von der Stange“ oder konfektioniertes Schuhwerk werden in der Regel Leisten in verschiedenen Größen verwendet.

Slipper: Niedrig geschnittenes, offenes Schuhwerk, in das man leicht hineinschlüpfen kann. Auch dünnbesohlte Slipper und Flipflops (Badeschuhe) zählen dazu.

Socken: Bekleidung für den Fuß und den unteren Teil des Beins, typischerweise aus Wolle, Baumwolle oder Nylon.

Strümpfe: Bekleidung, die eng am Fuß und am unteren Teil des Beins anliegt und typischerweise elastisch ist. Auch Kompressionsstrümpfe für medizinische Zwecke zählen dazu.

Systematische Aufklärung: Jede pädagogische Maßnahme, die in strukturierter Art und Weise angeboten wird. Dies kann viele verschiedene Formen annehmen, wie etwa persönliche mündliche Aufklärungsgespräche, motivierende Gespräche, Gruppensitzungen, Videoaufklärung, Broschüren, Software, Quizspiele und bildhafte Aufklärung mit animierten Zeichnungen oder beschreibenden Abbildungen.

Therapeutisches Schuhwerk: Allgemeine Bezeichnung für Schuhwerk, das eine therapeutische Wirkung haben soll, die ein konventioneller Schuh nicht bieten bzw. in einem konventionellen Schuh nicht geboten werden kann. Maßgefertigte Schuhe oder Sandalen, maßgefertigte Einlegesohlen, besonders tiefe Schuhe und maßgefertigte oder konfektionierte medizinische Schuhe sind Beispiele für therapeutisches Schuhwerk.

Zehenorthose: eine Orthose im Schuh, die eine Veränderung der Zehenfunktion bewirken soll.

Aktivität mit Gewichtsbelastung: Aktivität, bei der der Fuß durch das Körpergewicht der Person belastet wird; die Aktivität wird so gut wie möglich quantitativ angegeben. Auch Gehen und Stehen zählen zu diesen Aktivitäten.



DANKSAGUNG

Die Arbeit von Matilde Monteiro-Soares wurde finanziert durch das Projekt „NORTE-01-0145-FEDER-000016“ (NanoSTIMA), das vom North Portugal Regional Operational Programme (NORTE 2020) nach der PORTUGAL 2020 Partnership-Vereinbarung und durch den European Regional Development Fund (ERDF) finanziert wurde.

Wir möchten uns bei den folgenden externen Experten für ihre Zeit bedanken, unsere PICO's und die Leitlinie auf klinische Relevanz zu überprüfen: Lee Brentnall (Australien), Snjezana Bursac (Bosnien), Dra Nalini Campillo (Dominikanische Republik), Heidi Corcoran (Hongkong), Jill Cundell (Vereinigtes Königreich), Mieke Franssen (Belgien), Alfred Gatt (Malta), Hanan Gawish (Ägypten), Yamile Jubiz (Kolumbien), Hermelinda Pedrosa (Brasilien), Sharad Pendsey (Indien), Ingrid Ruys (Niederlande), Zhangrong Xu (China).

ERKLÄRUNGEN ZU INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien in der Fassung von 2019 wurde unterstützt durch nicht einschränkende Zuwendungen von: Molnlycke Gesundheitswesen, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle und Essity. Diese Sponsoren haben sich während der Erstellung der Leitlinien in Zusammenhang mit der systematischen Überprüfung der Literatur oder in Zusammenhang mit den Leitlinien nicht mit den Mitgliedern der Arbeitsgruppe ausgetauscht und haben die Leitlinien oder Dokumente mit Bezug auf die Leitlinien vor der Veröffentlichung nicht gesehen.

Alle individuellen Interessenkonflikte der Autoren dieser Leitlinien finden Sie unter:
www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

VERSION

Bitte beachten Sie, dass diese Leitlinien vollständig begutachtet und überprüft wurden, jedoch noch nicht lektoriert, gesetzt, paginiert und korrekturgelesen wurden. Daher sollten sie nicht als die zu den Akten genommene Version betrachtet werden. Diese Richtlinien können noch Fehler enthalten oder auf andere Weise von der später veröffentlichten endgültigen Version abweichen. Sobald die endgültige Version des Manuskripts online veröffentlicht wurde, wird diese aktuelle Version ersetzt.



VERWEISE

- (1) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med* 2018 May 23.
- (2) Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *Int Wound J* 2016 Oct;13(5):892-903.
- (3) Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. *Diabet Med* 2014 Dec;31(12):1498-1504.
- (4) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N.Engl.J.Med.* 2017;376:2367-2375.
- (5) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 Oct;28(7):574-600.
- (6) Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess* 2015 Jul;19(57):1- 210.
- (7) Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:84-98.
- (8) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al. IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (9) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (10) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggie M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (11) Rayman G, Vas PR, Dhatariya K, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (12) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (13) Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:16-24.
- (14) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Sacco ICN, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review (update). *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (15) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016 Jun 30;353:i2089.
- (16) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 Apr 26;336(7650):924-926.
- (17) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Sep;4(9):781-788.
- (18) Van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, et al. Prevention of modifiable risk factors for foot ulceration in people with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (19) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC, et al. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (20) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (21) Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG,Jr, Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care* 2011 Jul;34(7):1517-1518.



- (22) Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. *Diabet Med* 2014 Sep;31(9):1100-1103.
- (23) Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care* 2014 Jun;37(6):1697-1705.
- (24) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabet Complications* 1990 Jan-Mar;4(1):21-25.
- (25) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999 Jan;22(1):157-162.
- (26) Coffey L, Mahon C, Gallagher P. Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: A qualitative meta-synthesis. *Int Wound J* 2019 Feb;16(1):183-210.
- (27) Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2010 Nov;33(11):2365-2369.
- (28) Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. *J Vasc Surg* 2015 Aug;62(2):406-411.
- (29) Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2006 Nov;21(11):3207-3210.
- (30) Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014 Jun 10;9(6):e99050.
- (31) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2013 Oct;28(8):831-845.
- (32) Barwick AL, van Netten JJ, Reed LF, Lazzarini PA. Independent factors associated with wearing different types of outdoor footwear in a representative inpatient population: a cross-sectional study. *J Foot Ankle Res* 2018 May 29;11:19-018-0260-7. eCollection 2018.
- (33) Waaijman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polomski WP, Nollet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. *Diabetes Care* 2013 Jan 15;36(6):1613-1618.
- (34) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:7-15.
- (35) Price PE. Education, psychology and 'compliance'. *Diabetes Metab Res Rev* 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S101-5.
- (36) Price P. How can we improve adherence? *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:201-205.
- (37) Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Dec 16;12:CD001488.
- (38) Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, Meal A, Shaw I, Adams GG. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). *Heliyon* 2018 May 2;4(5):e00614.
- (39) Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. *Diabetes Care* 2001 Feb;24(2):405-407.
- (40) Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India: positive impact of foot care education. *Diabetes Care* 2005 May;28(5):1019-1021.
- (41) Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients With Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. *Foot Ankle Spec* 2018 Feb;11(1):17-21.
- (42) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Armstrong DG, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care* 2004 Nov;27(11):2642-2647.



- (43) Lavery LA, Higgins KR, Lancot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Athanasiou KA, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care* 2007 Jan;30(1):14-20.
- (44) Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, Mohler MJ, Kimbriel HR, Lavery LA. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. *Am J Med* 2007 Dec;120(12):1042-1046.
- (45) Skafjeld A, Iversen MM, Holme I, Ribu L, Hvaal K, Kilhovd BK. A pilot study testing the feasibility of skin temperature monitoring to reduce recurrent foot ulcers in patients with diabetes--a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord* 2015 Oct 9;15:55-015-0054-x.
- (46) Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes Metab Res Rev* 2016 Jan;32 Suppl 1:195-200.
- (47) Wijlens AM, Holloway S, Bus SA, van Netten JJ. An explorative study on the validity of various definitions of a 2.2 degrees C temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration. *Int Wound J* 2017 Dec;14(6):1346-1351.
- (48) van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther* 2014 Nov;16(11):714-721.
- (49) van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, Bus SA, Fitridge R, Harding K, et al. Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes. *J Foot Ankle Res* 2018 Jan 15;11:2-017-0244-z. eCollection 2018.
- (50) Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, Coppelli A, Vallini V, Iacopi E, et al. Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. *Int J Low Extrem Wounds* 2012 Mar;11(1):59-64.
- (51) Lavery LA, LaFontaine J, Higgins KR, Lancot DR, Constantinides G. Shear-reducing insoles to prevent foot ulceration in high-risk diabetic patients. *Adv Skin Wound Care* 2012 Nov;25(11):519-24; quiz 525-6.
- (52) Scire V, Leporati E, Teobaldi I, Nobili LA, Rizzo L, Piaggese A. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. *J Am Podiatr Med Assoc* 2009 Jan-Feb;99(1):28-34.
- (53) Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. *Diabet Med* 2012 Dec;29:1534-1541.
- (54) Waaijman R, Arts ML, Haspels R, Busch-Westbroek TE, Nollet F, Bus SA. Pressure-reduction and preservation in custom-made footwear of patients with diabetes and a history of plantar ulceration. *Diabet Med* 2012 Dec;29(12):1542-1549.
- (55) Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, Sangla KS, Wearing S, Buttner P, et al. Plantar pressures are higher in cases with diabetic foot ulcers compared to controls despite a longer stance phase duration. *BMC Endocr Disord* 2016 Sep 15;16(1):51-016-0131-9.
- (56) Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013 Dec;36(12):4109-4116.
- (57) Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of recurrent foot ulcers with plantar pressure-based in-shoe orthoses: the CareFUL prevention multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014 Jul;37(7):1982-1989.
- (58) Arts ML, de Haart M, Waaijman R, Dahmen R, Berendsen H, Nollet F, et al. Data-driven directions for effective footwear provision for the high-risk diabetic foot. *Diabet Med* 2015 Jun;32(6):790-797.
- (59) Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE. Evaluation and optimization of therapeutic footwear for neuropathic diabetic foot patients using in-shoe plantar pressure analysis. *Diabetes Care* 2011 Jul;34(7):1595-1600.
- (60) Guldmond NA, Leffers P, Schaper NC, Sanders AP, Nieman F, Willems P, et al. The effects of insole configurations on forefoot plantar pressure and walking convenience in diabetic patients with neuropathic feet. *Clin Biomech* 2007 January;22:81-87.
- (61) Owings TM, Apelqvist J, Stenstrom A, Becker M, Bus SA, Kalpen A, et al. Plantar pressures in diabetic patients with foot ulcers which have remained healed. *Diabet Med* 2009 Nov;26(11):1141-1146.



- (62) Bus SA, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Pressure relief and load redistribution by custom-made insoles in diabetic patients with neuropathy and foot deformity. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2004 Jul;19(6):629-638.
- (63) Praet SF, Louwerens JW. The influence of shoe design on plantar pressures in neuropathic feet. *Diabetes Care* 2003 Feb;26(2):441-445.
- (64) van Schie C, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR. Design criteria for rigid rocker shoes. *Foot Ankle Int* 2000 Oct;21(10):833-844.
- (65) Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favales F, Durola L, Aldeghi A, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995 10;18(10):1376-1378.
- (66) Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes - a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 05/15;287(19):2552-2558.
- (67) Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. *Diabet Med* 2003 Aug;20(8):665-669.
- (68) Viswanathan V, Madhavan S, Gnanasundaram S, Gopalakrishna G, Das BN, Rajasekar S, et al. Effectiveness of different types of footwear insoles for the diabetic neuropathic foot: a follow-up study. *Diabetes Care* 2004 Feb;27(2):474-477.
- (69) Reike H, Bruning A, Rischbieter E, Vogler F, Angelkort B. Recurrence of foot lesions in patients with diabetic foot syndrome: influence of custom-molded orthotic device. *Diabetes Stoffwechsel* 1997(6):107-113.
- (70) Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? *Diabetes Care* 1997 Feb;20(2):156-162.
- (71) Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJ. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. *Diabet Med* 1992 Jan-Feb;9(1):55-57.
- (72) Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures. *J Foot Ankle Surg* 1999 Jul-Aug;38(4):251-5; discussion 306.
- (73) Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010 Sep;89(3):224-226.
- (74) Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int* 2007 Nov;28(11):1160-1164.
- (75) Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *J Tissue Viability* 2013 Aug;22(3):68-73.
- (76) Van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res* 2013 Jan 24;6(1):3-1146-6-3.
- (77) Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. *J Foot Ankle Surg* 2010 Mar-Apr;49(2):119-122.
- (78) Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg* 2008 Feb;51(1):41-44.
- (79) Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot Ankle Int* 2014 Jan;35(1):38-43.
- (80) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Aug;85-A(8):1436-1445.
- (81) Colen LB, Kim CJ, Grant WP, Yeh JT, Hind B. Achilles tendon lengthening: friend or foe in the diabetic foot? *Plast Reconstr Surg* 2013 Jan;131(1):37e-43e.
- (82) Cunha M, Faul J, Steinberg J, Attinger C. Forefoot ulcer recurrence following partial first ray amputation: the role of tendo-achilles lengthening. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010 Jan-Feb;100(1):80-82.
- (83) Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev* 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S37-40.
- (84) Lin SS, Lee TH, Wapner KL. Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: the effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. *Orthopedics* 1996 May;19(5):465-475.



- (85) Laborde JM. Treatment of diabetic foot ulcers with tendon lengthening. *Am Fam Physician* 2009 Dec 15;80(12):1351; author reply 1351.
- (86) Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int* 2009 Sep;30(9):842-846.
- (87) Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998 May;15(5):412-417.
- (88) Armstrong DG, Short B, Espensen EH, Abu-Rumman P, Nixon BP, Boulton AJ. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005 Jul-Aug;95:353-356.
- (89) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Feasibility and effectiveness of internal pedal amputation of phalanx or metatarsal head in diabetic patients with forefoot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2012 Sep-Oct;51(5):593-598.
- (90) Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc* 1993 Feb;83(2):101-107.
- (91) Hamilton GA, Ford LA, Perez H, Rush SM. Salvage of the neuropathic foot by using bone resection and tendon balancing: a retrospective review of 10 patients. *J Foot Ankle Surg* 2005 Jan-Feb;44(1):37-43.
- (92) Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg* 1996 Nov-Dec;35(6):573-7; discussion 602.
- (93) Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med* 2013 Aug;30(8):973-976.
- (94) Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 1990 Jul;125(7):832-835.
- (95) Vanlerberghe B, Devemy F, Duhamel A, Guerreschi P, Torabi D. Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study. *Ann Chir Plast Esthet* 2013 Aug 22.
- (96) Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003 Dec;26(12):3284-3287.
- (97) Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int* 2000 Jul;21(7):588-593.
- (98) Downs DM, Jacobs RL. Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. *J Bone Joint Surg Am* 1982 Jul;64(6):930-933.
- (99) Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int* 1999 Feb;20(2):80-85.
- (100) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Lott DJ, Strube MJ, Johnson JE. Impact of achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. *Diabetes Care* 2004 Jul;27(7):1559-1564.
- (101) Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, Sinacore DR, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. *Phys Ther* 2005 Jan;85(1):34-43.
- (102) Hastings MK, Mueller MJ, Sinacore DR, Salsich GB, Engsborg JR, Johnson JE. Effects of a tendo-Achilles lengthening procedure on muscle function and gait characteristics in a patient with diabetes mellitus. *J Orthop Sports Phys Ther* 2000 Feb;30(2):85-90.
- (103) Nickerson DS. Low recurrence rate of diabetic foot ulcer after nerve decompression. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010 Mar-Apr;100(2):111-115.
- (104) Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS, Akre T, Anderson SR, Barrett SL, et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy. *J Reconstr Microsurg* 2012 May;28(4):241-246.
- (105) Nickerson DS, Rader AJ. Low long-term risk of foot ulcer recurrence after nerve decompression in a diabetes neuropathy cohort. *J Am Podiatr Med Assoc* 2013 Sep-Oct;103(5):380-386.



- (106) Nickerson DS, Rader AJ. Nerve decompression after diabetic foot ulceration may protect against recurrence: a 3-year controlled, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014 Jan-Feb;104(1):66-70.
- (107) Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Ann Plast Surg* 2004 Dec;53(6):517-522.
- (108) Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP, Butugan MK, Watari R, Passaro AC, et al. Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2014 Apr 27;15:137-2474-15-137.
- (109) Melai T, Schaper NC, Ijzerman TH, de Lange TL, Willems PJ, Lima Passos V, et al. Lower leg muscle strengthening does not redistribute plantar load in diabetic polyneuropathy: a randomised controlled trial. *J Foot Ankle Res* 2013 Oct 18;6(1):41-1146-6-41.
- (110) Pataky Z, de Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Assal M, Assal JP, et al. Biofeedback for foot offloading in diabetic patients with peripheral neuropathy. *Diabet Med* 2010 Jan;27(1):61-64.
- (111) York RM, Perell-Gerson KL, Barr M, Durham J, Roper JM. Motor learning of a gait pattern to reduce forefoot plantar pressures in individuals with diabetic peripheral neuropathy. *PM R* 2009 May;1(5):434-441.
- (112) De Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Philippe J, Assal JP, Hauert CA, et al. Biofeedback can reduce foot pressure to a safe level and without causing new at-risk zones in patients with diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 Feb;29(2):139-144.
- (113) Cerrahoglu L, Kosan U, Sirin TC, Ulusoy A. Range of Motion and Plantar Pressure Evaluation for the Effects of Self-Care Foot Exercises on Diabetic Patients with and Without Neuropathy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2016 May;106(3):189-200.
- (114) Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002 Oct;92(9):483-490.
- (115) Kanchanasamut W, Pensri P. Effects of weight-bearing exercise on a mini-trampoline on foot mobility, plantar pressure and sensation of diabetic neuropathic feet; a preliminary study. *Diabet Foot Ankle* 2017 Feb 20;8(1):1287239.
- (116) lunes DH, Rocha CB, Borges NC, Marcon CO, Pereira VM, Carvalho LC. Self-care associated with home exercises in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One* 2014 Dec 5;9(12):e114151.
- (117) Fayed EE, Badr NM, Mahmoud S, Hakim SA. Exercise therapy improves plantar pressure distribution in patients with diabetic peripheral neuropathy. *International Journal of Pharm Tech Research* 2016;9(5):151-159.
- (118) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016 Nov;39(11):2065-2079.
- (119) Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *J Diab Sci Technol* 2019.
- (120) Lemaster JW, Mueller MJ, Reiber GE, Mehr DR, Madsen RW, Conn VS. Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: feet first randomized controlled trial. *Phys Ther* 2008 Nov;88(11):1385-1398.
- (121) Mueller MJ, Tuttle LJ, Lemaster JW, Strube MJ, McGill JB, Hastings MK, et al. Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013 May;94(5):829-838.
- (122) Kooiman TJM, de Groot M, Hoogenberg K, Krijnen WP, van der Schans CP, Kooy A. Self-tracking of Physical Activity in People With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Comput Inform Nurs* 2018 Jul;36(7):340-349.
- (123) Plank J, Haas W, Rakovac I, Gorzer E, Sommer R, Siebenhofer A, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003 Jun;26(6):1691-1695.
- (124) Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. *Diabetes Care* 1999 Sep;22:1428-1431.



- (125) Jimenez S, Rubio JA, Alvarez J, Lazaro-Martinez JL. Análisis de las reulceraciones en una unidad multidisciplinar de pie diabético tras la implementación de un programa de cuidado integrado del pie. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2018.
- (126) Hamonet J, Verdie-Kessler C, Daviet JC, Denes E, Nguyen-Hoang C, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. [French]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2010 June;53:306-318.
- (127) Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg* 1998;37:460-466.
- (128) Marcinia M, Chantelau E. Qualified podiatry for rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome. A cohort study. *Diabetes und Stoffwechsel* 1998;7:81-85.
- (129) Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? *Diabetes Care* 2014 Sep;37(9):e196-7.
- (130) Marn Pernat A, Persic V, Usvyat L, Saunders L, Rogus J, Maddux FW, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016 Mar 3;4(1):e000158.
- (131) Schmidt BM, Wrobel JS, Munson M, Rothenberg G, Holmes CM. Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes Res Clin Pract* 2017 Apr;126:272-277.
- (132) Jones J, Gorman A. Evaluation of the impact of an educational initiative in diabetic foot management. *Br J Community Nurs* 2004 Mar;9(3):S20-6.
- (133) Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med* 2000 Aug;17(8):581-587.
- (134) Kiefe CI, Allison JJ, Williams OD, Person SD, Weaver MT, Weissman NW. Improving quality improvement using achievable benchmarks for physician feedback: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001 Jun 13;285(22):2871-2879.
- (135) Holmboe ES, Prince L, Green M. Teaching and improving quality of care in a primary care internal medicine residency clinic. *Acad Med* 2005 Jun;80(6):571-577.
- (136) Vidal-Pardo JI, Perez-Castro TR, Lopez-Alvarez XL, Santiago-Perez MI, Garcia-Soidan FJ, Muniz J. Effect of an educational intervention in primary care physicians on the compliance of indicators of good clinical practice in the treatment of type 2 diabetes mellitus [OBTEDEGA project. *Int J Clin Pract* 2013 Aug;67(8):750-758.
- (137) Herring R, Pengilly C, Hopkins H, Tuthill B, Patel N, Nelson C, et al. Can an interprofessional education tool improve healthcare professional confidence, knowledge and quality of inpatient diabetes care: a pilot study? *Diabet Med* 2013 Jul;30(7):864-870.
- (138) O'Brien KE, Chandramohan V, Nelson DA, Fischer JR, Jr, Stevens G, Poremba JA. Effect of a physician-directed educational campaign on performance of proper diabetic foot exams in an outpatient setting. *J Gen Intern Med* 2003 Apr;18(4):258-265.
- (139) Szpunar SM, Minnick SE, Dako I, Saravolatz LD, 2nd. Improving Foot Examinations in Patients With Diabetes: A Performance Improvement Continuing Medical Education (PI-CME) Project. *Diabetes Educ* 2014 May;40(3):281-289.
- (140) Leese GP, Brown K, Green V. Professional development for podiatrists in diabetes using a work-based tool. *Practical Diabetes International* 2008;25(8):313-315.
- (141) Harris SB, Green ME, Brown JB, Roberts S, Russell G, Fournie M, et al. Impact of a quality improvement program on primary healthcare in Canada: A mixed-method evaluation. *Health Policy* 2004;119(4):405-416.
- (142) Allen ML, Van der Does AM, Gunst C. Improving diabetic foot screening at a primary care clinic: A quality improvement project. *Afr J Prim Health Care Fam Med* 2016;8(1):1-9.
- (143) Brand SL, Musgrove A, Jeffcoate WJ, Lincoln NB. Evaluation of the effect of nurse education on patient-reported foot checks and foot care behaviour of people with diabetes receiving haemodialysis. *Diabet Med* 2016 Feb;33(2):204-207.



- (144) Schoen DE, Gausia K, Glance DG, Thompson SC. Improving rural and remote practitioners' knowledge of the diabetic foot: findings from an educational intervention. *J Foot Ankle Res* 2016 Jul 29;9:26-016-0157-2. eCollection 2016.
- (145) Tewary S, Pandya N, Cook NJ. Diabetes foot education: An evidence-based study in long-term care. *Annals of Long-Term Care* 2014;22(7):23-26.
- (146) Bruckner M, Mangan M, Godin S, Pogach L. Project LEAP of New Jersey: lower extremity amputation prevention in persons with type 2 diabetes. *Am J Manag Care* 1999 May;5(5):609-616.
- (147) van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004 May;27(5):1042-1046.
- (148) Keukenkamp R, Merckx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot Ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2018 Mar;108(2):90-99.
- (149) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.
- (150) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria. Accessed 04/23, 2019.



IWGDF-Leitlinie zur Druckentlastung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes



Teil der IWGDF-Leitlinien zur
Prävention und Behandlung des
diabetischen Fußsyndroms in der
Fassung von 2019

AUTOREN

Sicco A. Bus¹, David G. Armstrong², Catherine Gooday³, Gustav Jarl⁴, Carlo F. Caravaggi^{5,6}, Vijay Viswanathan⁷, Peter A. Lazzarini^{8,9} für die International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

EINRICHTUNGEN

¹Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

²Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA), Department of Surgery, Keck School of Medicine of University of Southern California (USC), Los Angeles, California, USA

³Norfolk and Norwich University Hospitals, UK

⁴Orebro University, Sweden

⁵Diabetic Foot Clinic, Istituto Clinico Città Studi, Milan, Italy

⁶Vita-Salute San Raffaele University, Milan,

Italy ⁷MV Hospital for Diabetes Chennai, India ⁸

School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

⁹Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia

SCHLÜSSELWÖRTER

diabetischer Fuß; Fußulcus; DruckEntlastung, Schuhwerk; Gips; Chirurgie.iwgdfguidelines.org





ZUSAMMENFASSUNG

Die Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot; IWGDF) erstellt seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zur Behandlung des diabetischen Fußsyndroms. Diese Leitlinie stellt die Rolle der Druckentlastung für die Heilung von Fußulcera bei Menschen mit Diabetes dar und ersetzt die bisherigen IWGDF-Leitlinien.

Wir haben uns klinische Fragestellungen und wirklich wichtige Behandlungsergebnisse vorab überlegt, mit der GRADE-Methodik überprüft und wichtige Resultate im PICO-Format dargestellt. Dafür führten wir eine systematische Überprüfung der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur durch, um Empfehlungen auf wissenschaftlicher Basis zu formulieren. Die Empfehlungen wurden entsprechend der Qualität der systematischen Untersuchungen bewertet. Lagen keine belastbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse vor, basieren die Empfehlungen auf der Meinung von Fachleuten. Sie werden zusätzlich unter Berücksichtigung von Nutzen und Schaden, Patientenpräferenzen, Durchführbarkeit und Anwendbarkeit sowie der mit der Maßnahme verbundenen Kosten bewertet.

Zur Behandlung eines neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus bei Menschen mit Diabetes empfehlen wir primär eine nicht abnehmbare kniehohe Orthese zur Druckentlastung (A). Eine abnehmbare kniehohe oder knöchelhohe Entlastungsorthese ist als zweite bzw. dritte Behandlungsoption zu betrachten, wenn Kontraindikationen gegenüber einer nicht abnehmbaren Entlastungsorthese vorliegen bzw. der Patient diese nicht toleriert. Passendes Schuhwerk mit gefilztem Schaumstoff kann als Entlastungsbehandlung der vierten Wahl angesehen werden. Wenn die nicht operative Entlastung versagt, empfehlen wir, chirurgische Entlastungseingriffe zur Heilung von Ulcera an Mittelfußkopf und Zehen in Betracht zu ziehen. Wir haben neu Empfehlungen für die Entlastungsbehandlung von Ulcera, bei zusätzlichen Komplikationen wie Infektion oder Ischämie bzw. von plantaren Fersenulcera in die Leitlinie aufgenommen.

Die Entlastung ist wohl die wichtigste von mehreren möglichen Maßnahmen, um ein neuropathisches Fußulcus bei Menschen mit Diabetes zu behandeln. Die Einhaltung dieser Empfehlungen wird den Fachleuten und Teams im Gesundheitswesen helfen, Diabetes-Patienten mit Fußulcus, die ein Risikopotential für Infektion, Krankenhausaufenthalt und Amputation haben, besser zu versorgen.



EMPFEHLUNGSÜBERSICHT

1. a) Bei einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus bei Menschen mit Diabetes verwenden Sie eine nicht-abnehmbare, kniehohe Entlastungsschulze mit geeigneter Fußbettung als Erstlinienbehandlung, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (GRADE Stärke der Empfehlung: Stark; Evidenz: Hoch)
b) Bei Verwendung einer nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsschulze zur Heilung eines neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus bei Menschen mit Diabetes verwenden Sie entweder ein Modell mit Vollkontakt (TCC) oder einen nicht abnehmbaren kniehohen Walker. Die Wahl hängt von den verfügbaren Ressourcen, den Fähigkeiten des Orthopädietechnikers, den Vorlieben des Patienten und dem Ausmaß der vorhandenen Fußdeformität ab. (Stark; Moderat)
2. Wenn eine nicht abnehmbare, kniehohe Entlastungsschulze mit geeigneter Fußbettung kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, erwägen Sie bei neuropathischem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus bei Menschen mit Diabetes, eine abnehmbare kniehohe Entlastungsschulze mit geeigneter Fußbettung als Zweitlinien-Behandlung, um die Heilung des Ulcus zu fördern. Ermutigen Sie den Patienten außerdem, die Orthese konsequent zu tragen. (Schwach; niedrig)
3. Wenn eine nicht abnehmbare, kniehohe Entlastungsschulze kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, erwägen Sie bei einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus bei Menschen mit Diabetes, eine abnehmbare knöchelhohe Entlastungsschulze als Drittlinien-Behandlung, um die Heilung des Ulcus zu fördern. Ermutigen Sie den Patienten außerdem, die Orthese konsequent zu tragen. (Stark; Niedrig)
4. a) Bei einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus verwenden Sie kein konventionelles oder Standard-Therapieschuhwerk als Entlastungsbehandlung zur Förderung der Heilung des Ulcus und weisen Sie den Patienten an, dieses nicht zu verwenden, es sei denn, es ist keine der oben genannten Entlastungsschulzen verfügbar. (Stark; Moderat)
b) In diesem Fall sollten Sie sich überlegen, Filzschaum in Kombination mit entsprechend angepassten konventionellen oder herkömmlichen Therapie-Schuhen als Viertlinien-Therapie zur Entlastungsbehandlung zu verwenden, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (Schwach; niedrig)
5. Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Mittelfußkopfulcus erwägen Sie eine Verlängerung der Achillessehne, eine oder mehrere Resektionen der Mittelfußköpfe oder eine Gelenkarthoplastik, um die Heilung des Ulcus zu fördern, sollte die nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung fehlschlagen. (Schwach; niedrig)
6. Bei einem Patienten mit Diabetes, der an einem neuropathischen plantaren digitalen Ulcus leidet, erwägen Sie den Einsatz einer digitalen Flexor-Tenotomie, um die Heilung des Ulcus zu fördern, wenn die nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung versagt. (Schwach; niedrig)
7. a) Bei einem Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus und gleichzeitig leichter Infektion oder leichter Ischämie sollte die Verwendung einer nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsschulze erwogen werden, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (Schwach; niedrig)
b) Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus mit leichter Infektion und leichter Ischämie, oder mit entweder mäßiger Infektion oder mäßiger Ischämie, sollten Sie die Verwendung einer abnehmbaren kniehohen Entlastungsschulze in Betracht ziehen, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (Schwach; niedrig)



- c) Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus mit mäßiger Infektion und mäßiger Ischämie, oder mit entweder schwerer Infektion oder schwerer Ischämie, sollte man primär die Infektion und/oder Ischämie behandeln und die Verwendung einer abnehmbaren Orthese in Betracht ziehen. Basis ist hierbei der Allgemeinzustand, der ambulante oder stationäre Status und der Aktivitätsgrad des Patienten. (Schwach; niedrig)
8. Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Fersenulkus sollten Sie die Verwendung einer kniehohen Entlastungsorthese oder eines Entlastungseingriffs in Betracht ziehen. Dieser sollte den plantaren Druck auf die Ferse wirksam reduzieren und vom Patienten toleriert werden, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (Schwach; niedrig)
9. Bei Menschen mit Diabetes und einem nichtplantaren Fußulcus verwenden Sie eine abnehmbare knöchelhohe Entlastungsorthese, Schuhwerksmodifikationen, Zehenabstandshalter oder Orthosen, um die Heilung des Ulcus zu fördern. Die Art der Behandlung hängt von der Art und Lage des Fußulcus ab. (Stark; Niedrig)

EINFÜHRUNG

Diabetesbedingte Fußulzationen (DFU) führen weltweit zu einer hohen Erkrankungs-, und Sterblichkeitsrate und hohen Kosten (1- 5). DFU betreffen jährlich rund 26 Millionen Menschen weltweit (2, 4). Ohne entsprechende Behandlung können diese Fußulzera zu Krankenhausaufenthalten, Amputation und Tod führen (1-5). Daher ist die Heilung der DFU von größter weltweiter Bedeutung (1-5).

Die periphere Neuropathie betrifft etwa die Hälfte aller Menschen mit Diabetes und führt zum Verlust des schützenden Schmerzempfindens in den Füßen (2-4). Erhöhte mechanische Belastungen bei Verlust des Schmerzempfindens zählen zu den häufigsten Ursachen von DFU (2, 6-8). Die mechanische Beanspruchung setzt sich aus plantarem Druck und Scherkräften zusammen, die bei wiederholter Belastung (2, 6-8) akkumuliert. Die periphere Neuropathie kann auch zu weiteren Veränderungen im Gang, zu Verformungen am Fuß und Weichgewebe führen, was die mechanische Belastung weiter erhöhen kann (7-9). So führt die Kombination aus Verlust des Schmerzempfindens und erhöhter mechanischer Belastung zu Gewebeschäden und DFU (2, 6, 10). Sobald sich eine DFU gebildet hat und der Bereich nicht effektiv entlastet wird verzögert sich dauerhaft die Heilung. (2, 6, 10).

Zur wirksamen Behandlung einer DFU sind in der Regel mehrere Maßnahmen erforderlich. Dazu gehören das lokale Wundmanagement, die Infektionsbehandlung, die Wiederherstellung der Durchblutung und die Druckentlastung (11, 12). Die ersten drei dieser Maßnahmen werden in anderen Bereichen der IWGDF-Leitlinien („International Working Group of the Diabetic Foot“) (12-15) behandelt.

Bei Menschen mit neuropathischer DFU ist die Druckentlastung wohl die wichtigste dieser Maßnahmen (10-12). Es gibt eine langjährige klinische Erfahrung mit verschiedenen Entlastungsorthesen, Schuhen, Operationen und anderen Eingriffen zur Behandlung der DFU (6, 10, 16-18).

Frühere IWGDF-Leitlinien haben gezeigt, dass hinreichend Evidenz vorhanden ist, um den Einsatz von nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsorthesen zur Heilung vom plantaren Vorfußulcus gegenüber anderen Entlastungsmaßnahmen bevorzugt zu unterstützen (10, 12, 19). Es wurde auch festgestellt, dass anspruchsvollere Studien erforderlich sind, um die vielversprechenden Wirkungen anderer



Entlastungsinterventionen zur Heilung von DFUs zu bestätigen. Ziel ist es, die Therapeuten besser über wirksame Behandlungen zu informieren (10, 19). In den letzten Jahren wurden in diesem Bereich mehrere gut konzeptionierte kontrollierte Studien durchgeführt, die die Datenlage für die Entlastung von Fußulzera bei Patienten mit Diabetes verbessern (20-23).

Diese Leitlinie zielt darauf ab, die bisherige IWGDF-Leitlinie zum Thema Schuhe und Entlastung zu überarbeiten. Im Gegensatz zur vorherigen Leitlinie umfasst diese Leitlinie jedoch nicht mehr Schuhe und Entlastung zur Vorbeugung von Fußulzera, sondern konzentriert sich ausschließlich auf die Entlastung zur Behandlung von Fußulzera. Schuhe und Entlastung zur Vorbeugung von Fußulzera werden nun durch die IWGDF-Präventionsleitlinie (24) abgedeckt. Weitere IWGDF-Leitlinien in dieser Schriftenreihe umfassen die Bereiche periphere Arterienerkrankungen, Infektion, Wundheilung und Ulcusklassifizierung (25-28).

METHODEN

Wir folgen in dieser Leitlinie der GRADE-Methodik, die sich an klinischen Fragen im PICO-Format (Patient-Intervention-Vergleich-Ergebnis) orientiert und einer systematischen Überprüfung und Bewertung der verfügbaren Evidenz. Anschließend werden Empfehlungen und Grundüberlegungen formuliert (29, 30).

Zunächst wurde vom IWGDF-Herausgebergremium eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger Experten (die Autoren dieser Richtlinie) eingerichtet. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe erarbeiteten die klinischen Fragen, die nach Rücksprache mit externen Experten aus verschiedenen Gebieten und dem IWGDF-Herausgeberkreis überarbeitet wurden. Ziel war es, die Aussagekraft der Fragen für Mediziner und andere Angehörige des Gesundheitswesens sicherzustellen, indem nützliche Informationen über Entlastungseingriffe zur Heilung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes bereitgestellt werden. Wir haben außerdem anhand der von Jeffcoate et al. (11) definierten Ergebnisse herausgearbeitet, was wir für besonders bedeutsam für die tägliche Behandlung erachten.

Zweitens haben wir die Fachliteratur systematisch überprüft, um die vereinbarten klinischen Fragen zu beantworten. Für jedes bewertbare Ergebnis haben wir die Qualität der Daten basierend auf dem Risiko eines Bias der eingeschlossenen Studien, der Wirkungsgröße, dem Vorhandensein von Unstimmigkeiten und dem Nachweis eines Publikationsbias (letzteres bei Bedarf) bewertet. Wir bewerteten die Qualität der Evidenz dann mit „hoch“, „moderat“ oder „niedrig“. Die systematische Überprüfung, die diese Leitlinie zu Grunde liegt, wird separat veröffentlicht (31).

Drittens haben wir Empfehlungen formuliert, um jede klinische Frage zu klären. Wir wollten klar, konkret und unmissverständlich festlegen, was wir empfehlen, für wen und unter welchen Umständen. Mit dem GRADE-System lieferten wir die Begründung dafür, wie wir zu den einzelnen Empfehlungen gekommen sind. Grundlage dafür waren die Erkenntnisse unserer systematischen Überprüfung (31) und die Meinung von Fachleuten, wenn keine Erkenntnisse vorlagen. Sie werden unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko, Patientenpräferenzen, Durchführbarkeit und Anwendbarkeit sowie der mit der Maßnahme verbundenen Kosten bewertet (29, 30). Basierend auf diesen Faktoren haben wir jede Empfehlung als „stark“ oder „schwach“, sowie für oder gegen eine bestimmte Intervention oder Diagnosemethode bewertet. Alle unsere Empfehlungen (mit ihren Grundüberlegungen) wurden von den gleichen internationalen Experten, die die klinischen Fragen geprüft haben, sowie von den Mitgliedern des IWGDF-Mitgliederremiums überprüft.



Für die ausführlichere Beschreibung der Methoden zur Entwicklung und Ausarbeitung dieser Leitlinien verweisen wir auf das Dokument „IWGDF- Leitlinien Entwicklung und Methodik“ (32).

EMPFEHLUNGEN

Eine schematische Darstellung des empfohlenen Entlastungskonzeptes zur Behandlung eines Fußulcus bei Menschen mit Diabetes finden Sie in Abbildung 1.

In dieser Leitlinie werden viele verschiedene Möglichkeiten für eine Druckentlastung dargestellt. Eine Definition und Beschreibung jeder dieser Optionen finden Sie im Anhang. Darüber hinaus erfordern viele der hier empfohlenen Entlastungsmaßnahmen eine besondere Ausbildung, Fähigkeiten und Erfahrung, um sie richtig anzuwenden. Da diese besonderen Fähigkeiten und Qualifikationen in den durchgeführten Studien nicht beschrieben sind und von Land zu Land unterschiedlich sein können, schlagen wir vor, dass derjenige, der die Entlastungsmaßnahme durchführt, ordnungsgemäß medizinisch ausgebildet ist. Er verfügt nach seinen nationalen oder regionalen Standards über die Kenntnisse, Kompetenzen und Fertigkeiten, die erforderlich sind, um Patienten mit DFU zu versorgen.

Was ist neu?

Wir haben mehrere Änderungen der Empfehlungen vorgenommen, die im Vergleich zur vorherigen IWGDF-Leitlinie zur Druckentlastung 2019 in dieser aktualisierten IWGDF-Leitlinie enthalten sind. Nachfolgend die wichtigsten Änderungen:

- Es wurden Empfehlungen zur Prävention von Fußulcera herausgenommen (diese sind nun in der aktualisierten IWGDF-Präventionsrichtlinie 2019 enthalten (24)).
- Die Entlastungsbehandlung erster, zweiter, dritter und vierter Wahl zur Heilung eines neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus wurde klar umrissen.
- Neue Handlungsempfehlungen für die Wahl zwischen einem Totalcontactcast (TCC) und einem nicht-abnehmbaren kniehohen Walker wurden ergänzt.
- Es wurden drei neue Empfehlungen zur Entlastungsbehandlung bei durch Infektion oder Ischämie bzw. komplizierten neuropathischen plantaren Vorfußulcera aufgenommen.
- Es wurde eine neue Empfehlung zur Entlastungsbehandlung für Patienten mit neuropathischen plantaren Fersenulcera aufgenommen.

ENTLASTUNGSVORRICHTUNGEN

PICO 1: Sind bei Patienten mit plantaren DFU nicht abnehmbare Entlastungsvorrichtungen im Vergleich zu abnehmbaren Entlastungsvorrichtungen besser geeignet, die DFU zu heilen?

Empfehlung 1a: Bei Menschen mit Diabetes, die an einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus leiden, verwenden Sie eine nicht abnehmbare kniehohle Entlastungsschuhsohle mit angepasster Fußbettung als Entlastungsbehandlung erster Wahl, um die Abheilung des Ulcus zu fördern (GRADE Empfehlungsstärke: Stark; Evidenzqualität: Hoch).



Begründung: Nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsschienen umfassen Total-Contact-Casts (TCCs) und nicht abnehmbare Walker (19). TCCs sind individuell angefertigte, kniehohe, nicht abnehmbare Schienen. Nicht abnehmbare Walker sind vorgefertigte, kniehohe, abnehmbare Gehhilfen, die durch Aufbringen einer Schicht aus Gips oder durch ein Band um das Gerät herum nicht mehr abnehmbar sind. Diese Walker können ein modulares Einlegesystem beinhalten oder mit einer individuell gefertigten Einlegesohle ausgestattet sein. In jedem Fall ist eine geeignete Fußbettung erforderlich, d. h. Spitzendrücke am Ulcus werden angemessen verteilt und reduziert. Nicht abnehmbare Entlastungsschienen weisen im Vergleich zu anderen Entlastungsmaßnahmen mehrere positive Aspekte auf. Dazu gehören eine bessere Druckumverteilung auf Fuß und Unterschenkel sowie eine stärkere Therapietreue (6, 10, 19, 33). Diese Faktoren spielen eine wichtige Rolle bei der Heilung von Fußulzera mit nicht abnehmbarer Entlastung.

Unsere aktualisierte systematische Literaturrecherche (31) ergab fünf hochwertige Metaanalysen kontrollierter Studien zu diesem Thema (33-37). Dabei gab es erhebliche Überschneidungen zwischen den Metaanalysen zu den erfassten Studien. Es konnte festgestellt werden, dass nicht abnehmbare Entlastungsschienen zu signifikant verbesserten Behandlungsergebnissen bei neuropathischen plantaren Vorfußulzera führen, verglichen mit abnehmbaren Entlastungsschienen oder Schuhen (33-37). Meta-Analysen, die relative Risiken berichten, zeigen, dass nicht abnehmbare Entlastungsschienen mit einer 17-43 % höheren Wahrscheinlichkeit als abnehmbare Schienen bei neuropathischen plantaren Vorfußulzera zu einer Abheilung führen ($p < 0,05$) (34, 36, 37). Was die Zeit bis zur Abheilung betrifft, so wurde festgestellt, dass bei nicht abnehmbaren Entlastungsschienen die Ulzera 8-12 Tage schneller heilten als bei abnehmbaren Schienen ($p < 0,05$) (33, 35). Zusammenfassend stellen wir fest, dass nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsschienen gegenüber abnehmbaren Schienen klare Behandlungsvorteile aufweisen. Die Evidenzqualität wird als hoch eingestuft.

Mögliche Nebenwirkungen von nicht abnehmbaren Entlastungsschienen sind Muskelschwäche, Stürze, neue Ulzera aufgrund schlechter Passform und Knie- oder Hüftbeschwerden aufgrund der beim Tragen der Schiene erworbenen Beinlängendifferenz (38-40). Man kann eine Schuherhöhung für die gegenläufige Extremität in Betracht ziehen, um diese erworbene Beinlängendifferenz zu minimieren. In den meisten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) verhinderten die großen Unterschiede in der Art unerwünschter Nebenwirkungen, die relativ geringe Patientenzahl und die geringe Häufigkeit berichteter Vorkommnisse statistische Unterschiede zwischen nicht abnehmbaren und abnehmbaren Schienen (22, 23, 38, 41-43). In zwei Meta-Analysen wurden keine Unterschiede bei Hautabschürfungen oder hinsichtlich Behandlungsabbrüchen (Kombination von Nebenwirkungen, freiwilliger Austritt oder fehlende Nachbehandlung) festgestellt (34, 36). Darüber hinaus beschrieben sechs RCTs niedrige Gesamtinzidenzen (0-20 %) bei unerwünschten Nebenwirkungen. Es wurden keine Unterschiede zwischen nicht abnehmbaren und abnehmbaren Schienen bei Stürzen, Mazerationen, Abschürfungen, neuen Ulzera, Infektionen und Krankenhausaufenthalten festgestellt (22, 23, 38, 41-43). Dennoch sollten Ärzte und andere medizinische Fachkräfte sich über diese Nebenwirkungen/Vorkommnisse im Klaren sein. Wir schlussfolgern, dass nicht abnehmbare und abnehmbare Entlastungsschienen ähnlich geringe Schadensereignisse mit sich bringen.

Es ist anzunehmen, dass viele Patienten nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsschienen ablehnen, da sie die täglichen Aktivitäten wie Gehen, Schlafen, Baden oder Autofahren einschränken (34). In zwei RCTs wurde über die Vorlieben der Patienten berichtet. Eine davon ergab eine geringere Patientenzufriedenheit mit nicht abnehmbaren Entlastungsschienen (23) und die andere zeigte keine Unterschiede in Patientenzufriedenheit oder -komfort (43). Eine Gesundheitstechnologiestudie wertete qualifizierte Befragungen von 16 Patienten mit DFU, die mit einer Vielzahl von Entlastungsvorrichtungen



vertraut waren aus (34). Es zeigte sich, dass Patienten nicht abnehmbare Entlastungsschienen nach dem Kennenlernen der Heilwirkungen als bevorzugt eingestuft haben, obwohl sie abnehmbare Entlastungsschienen als angenehmer empfanden, weil sie mehr Freiheit und Mobilität ermöglichten (34). Mediziner bevorzugen möglicherweise einige der nicht abnehmbaren Schienen nicht. Umfragen und epidemiologische Studien zufolge erfolgt eine Verwendung von TCCs seltener in der klinischen Praxis, aber ähnliche (und moderate) Verwendung von nicht abnehmbaren und abnehmbaren Walkern (16-18, 44). Wir kommen zu dem Schluss, dass nicht abnehmbare und abnehmbare Entlastungsschienen sowohl von Patienten als auch von Medizinern gleichermaßen bevorzugt werden könnten.

In zwei RCTs bezüglich Kosten wurde festgestellt, dass die einmaligen Geräte-/Materialkosten für nicht abnehmbare und abnehmbare Walker höher waren als für TCCs (38) und dass TCCs und nicht abnehmbare Walker im Verlauf der Behandlung günstiger waren als abnehmbare Walker (23). Eine große Gesundheitstechnologiebewertung überprüfte systematisch die Fachliteratur und es wurden keine Informationen zur wirtschaftlichen Bewertung von nicht abnehmbaren Entlastungsschienen gefunden (34). Die Autoren führten dann ihre eigene Kosten-Nutzen-Analyse unter Verwendung der vorhandenen Fachliteratur und Expertenmeinungen durch. Diese zeigte, dass die Kosten pro Patient in drei Monaten Behandlung (einschließlich aller Geräte/Materialien, Verbände, Konsultationen, Arbeitskosten, Behandlung von Komplikationen usw.) für nicht abnehmbare Walker mit (876 \$) und TCCs (1.137 \$) am niedrigsten waren. Im Vergleich dazu kosteten abnehmbare Walker (1.629 \$) und therapeutisches Schuhwerk (1.934 \$) (34). Sie kamen zum Schluss, dass nicht abnehmbare Walker und TCCs den anderen Entlastungsmaßnahmen überlegen sind, da sie sowohl kostengünstiger als auch effektiver sind als abnehmbare Walker und therapeutisches Schuhwerk. Sie führten zudem eine Kosten-Nutzen-Analyse durch. Diese ergab auch, dass die Kosten pro Patient während sechs Monaten Behandlung (einschließlich aller Behandlungskosten und gesundheitlicher Vorteile durch geheilte Ulzera und Lebensqualität) für nicht abnehmbare Walker (2.431 \$) und TCCs (2.924 \$) im Vergleich zu abnehmbaren Walkern (4.005 \$) und therapeutischem Schuhwerk (4.940 \$) (34) erneut am niedrigsten waren. Wir schlussfolgern, dass nicht abnehmbare Entlastungsschienen kostengünstiger sind als abnehmbare.

Kontraindikationen für die Verwendung von nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsschienen, die überwiegend auf fachkundiger Einschätzung beruhen, sind die Kombination aus leichter Infektion und leichter Ischämie oder eine mittelschwere bis schwere Infektion oder eine mittelschwere bis schwere Ischämie oder stark exsudierende Ulzera (34-36, 39, 45). Wir verweisen auf die IWGDF-Infektions- und PAD-Leitlinien und das IWGDF-Dokument für Definition und Kriterien zu Infektion und Ischämie (27, 28, 46). Wir haben - offenbar aus Sicherheitsgründen - in diesem Bereich keine RCTs ausfindig gemacht, die Teilnehmer mit diesen Bedingungen einbezogen haben. Wir haben jedoch kontrollierte und nicht kontrollierte Studien gefunden, bei denen keine zusätzlichen Nebenwirkungen bei Menschen mit einer leichten Infektion oder leichter Ischämie festgestellt wurden (39, 45, 47-51). Eine qualitativ weniger gute systematische Übersicht, die überwiegend nicht-kontrollierte TCC-Studien bei Menschen mit Ischämie untersuchte, empfahl einen Knöchel-Arm-Index von $>0,55$ für die sichere Anwendung eines TCC (52). Die Verwendung von nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsschienen kann auch ein erhöhtes Sturzrisiko mit sich bringen. Mehrere Studien berichten über abnorme Gangveränderungen und Gleichgewichtsstörungen bei Menschen mit DFU, die kniehohe Entlastungsschienen tragen (53-55). In den vorgenannten RCTs gab es jedoch keinen Anstieg der gemeldeten sturzbedingten unerwünschten Ereignisse bei denjenigen, die nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsschienen tragen (22, 23, 38, 41-43). Darüber hinaus haben Studien zur Untersuchung von Knöchel hohen Schienen, die funktionelle Ähnlichkeiten mit kniehohen Entlastungsschienen aufweisen, gezeigt, dass Knöchelorthesen helfen können, das Gleichgewicht zu verbessern und Stürze bei älteren Menschen mit Neuropathie zu reduzieren (56, 57). In zukünftigen Studien sollte insbesondere der Einfluss von kniehohen



Entlastungsschienen auf die Sturzgefahr untersucht werden. Wir schlagen vor, dass die Sturzrisikobewertung auf Patientebasis erfolgt.

Insgesamt war die Evidenzqualität aus den durchgeführten Metaanalysen hoch, auch wenn sie bei den einzelnen RCTs variierte. Alle Meta-Analysen befürworteten die Verwendung von nicht abnehmbaren, kniehohen Entlastungsschienen statt abnehmbaren Entlastungsschienen bei neuropathischen plantaren Vorfußulzera, ohne Vorliegen einer Infektion oder Ischämie. Diese Vorteile überwiegen bei geringer Inzidenz von Komplikationen, positiver Kosteneffizienz und gemischter Präferenz des Patienten für die Nutzung von nicht abnehmbaren gegenüber abnehmbaren Entlastungsschienen. Wir bewerten diese Empfehlung nach GRADE als stark. Wir verweisen auf die Empfehlungen 7a, 7b und 7c für DFU mit Infektion oder mit Ischämie.

PICO 2: Können bei Menschen mit plantaren DFU „Total Contact Casts“ (TCC) im Vergleich zu anderen nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsschienen die Heilung der DFU bewirken?

Begründung: Der TCC galt jahrzehntelang als der Goldstandard bei der Entlastung zur Heilung eines neuropathischen plantaren Vorfußulkus (19, 58). Unsere vorherige Leitlinie erweiterte die Empfehlung auf eine nicht abnehmbare Entlastungsschiene (19). Das kann sowohl ein TCC als auch ein vorgefertigter, abnehmbarer kniehohes Walker sein, der mit entsprechender Vorrichtung nicht mehr abnehmbar ist. Die vorherige Leitlinie enthielt jedoch keine Empfehlung, welche davon besser zu verwenden ist (19).

Unsere aktualisierte systematische Überprüfung (31) identifizierte eine qualitativ hochwertige Meta-Analyse zu diesem Thema (34), die drei hochwertige RCTs (23, 59, 60) umfasste. Die Meta-Analyse ergab keinen Unterschied in der Heilung von Ulzera mit Hilfe von TCCs und nicht abnehmbaren Walkern ($p=0,82$) (34). Eine weitere qualitativ weniger gute RCT ergab auch keinen signifikanten Unterschied zwischen einem TCC und einem nicht abnehmbaren kniehohen Walker für abgeheilte Ulzera ($p=0,99$) oder der Zeit bis zur Abheilung ($p=0,77$) (61). Allerdings war keine dieser vier RCTs auf Äquivalenz ausgelegt (59). So spiegeln die nicht-signifikanten Ergebnisse der einzelnen RCTs die geringe statistische Aussagekraft dieser Studien in Bezug auf Unterschiede wieder, obwohl die Meta-Analyse eigentlich ausreichend Aussagekraft hätte haben müssen. Wir kommen zu dem Schluss, dass TCCs und nicht abnehmbare kniehohes Walker gleichermaßen wirksam sind, um DFUs zu heilen.

Da die Behandlungsergebnisse ähnlich waren, analysierten wir die Auswirkungen auf Surrogatergebnisse wie Plantardruck und Belastungsaktivität (11). Bei einem RCT fand sich an der Ulcusposition (91 % v 80 %), dem Vorfuß (92 % v 84 %) und dem Mittelfuß (77 % vs 63 %) (alle, $p<0,05$), eine signifikant größere plantare Druckreduzierung beim Basisfußdruck mit einem kniehohen Walker im Vergleich zu einem TCC aber keinen Unterschied am Rückfuß ($p=0,11$) (62). Mehrere nicht kontrollierte interindividuelle Studien zeigten jedoch an der Ulcusposition, Hallux und Vorfuß keine signifikante Unterschiede bei der plantaren Fußdruckreduzierung in kniehohen Walkern als Standardschuhwerk im Vergleich zu TCCs (63-66). Wir fanden keine kontrollierten Studien, die die Aktivität unter Belastung untersuchten. Wir sind der Ansicht, dass TCCs und nicht abnehmbare kniehohes Walker ähnliche Auswirkungen auf die Reduzierung des Plantardrucks haben.

Drei qualitativ hochwertige RCTs berichteten über unerwünschte Nebenwirkungen beim Einsatz von TCCs und nicht abnehmbaren kniehohen Walkern und zeigten keine signifikanten Unterschiede ($p>0,05$) (23, 59, 60). Darüber hinaus ergab eine Meta-Analyse keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Behandlungsabbrüche zwischen beiden Orthesen ($p=0,52$) (34). Auch wenn die geringe Zahl der



unerwünschten Ereignisse und Behandlungsabbrüche zu weniger Aussagekraft beim Erkennen von Unterschieden geführt haben können, sind wir der Meinung, dass diese Orthesen ähnlich geringe Schäden bewirken. Die gleichen RCTs gaben Aufschluss über die Wünsche der Patienten. Eine berichtete von einer höheren Patientenzufriedenheit mit einem nicht abnehmbaren kniehohen Walker als mit einem TCC ($p < 0,05$) (60), während eine andere keine Unterschiede aufwies ($p > 0,05$) (23). Bei zwei dieser RCTs stellte sich auch heraus, dass das Anlegen und Entfernen eines TCC deutlich länger dauerte als bei einem nicht abnehmbaren kniehohen Walker (um bis zu 14 Minuten, $p < 0,01$) (59, 60). Wir kommen zu dem Schluss, dass Patient und Arzt unterschiedliche Präferenzen für beide Vorrichtungen haben.

Vier RCTs gaben einen Überblick über die Kosten für die Verwendung eines TCC und eines nicht abnehmbaren kniehohen Walkers. Eine weitere qualitativ weniger anspruchsvolle RCT ergab, dass die einmaligen Materialkosten für einen TCC niedriger waren als für eine nicht abnehmbare Entlastungsorthese (\$20 v \$35, $p < 0,01$) (61). Drei weitere, qualitativ hochwertige RCTs zeigten, dass die Behandlungskosten für nicht abnehmbare kniehohes Walker niedriger waren als für TCCs (23, 59, 60). Eine berichtete, dass die Materialkosten niedriger waren (\$ 158 v \$ 211, $p = \text{nicht angegeben}$) (59). Eine andere Studie ergab, dass alle Entlastungsbehandlungskosten (d. h. Materialkosten, Modellwechsel, Verbände, Schuhtechnikergehalt) deutlich niedriger waren (\$ 162 v \$ 727, $p < 0,001$) (60), und die dritte, dass die durchschnittlichen Kosten pro Behandlungstag mit einem nicht abnehmbaren Walker deutlich niedriger waren als mit einem TCC (€ 83 v € 243, $p < 0,05$) (23). Die Kosten-Nutzen-Analyse einer Gesundheitstechnologiebewertung ergab, dass die Kosten pro Patient für eine dreimonatige Behandlung für einen nicht abnehmbaren Walker niedriger waren als für einen TCC (\$ 876 v \$ 1.137) (34). Bei Ermittlung der Kosten und Heilungschancen für über 1.000 Patienten mit DFU ergab sich, dass der TCC 15 mehr Ulzerafälle heilt (741 v. 726). Die Kosten für den TCC waren jedoch 260.420 US-Dollar höher als beim nicht abnehmbaren kniehohen Walker (1.137 Millionen \$ im Vergleich zu 0,876 Millionen \$). Aus bevölkerungsbasierter Sicht wird daher angenommen, dass für jedes weitere DFU, das mit einem TCC geheilt wurde, im Vergleich zur Verwendung eines nicht abnehmbaren Walkers ein Aufwand von 17.923 \$ entstehen würde und daher dies in den meisten Fällen nicht kostengünstiger wäre (34). In der gleichen Studie wurde in einer Kosten-Nutzen-Analyse festgestellt, dass die Kosten pro Patient während einer sechsmonatigen Behandlung bei einem nicht abnehmbaren Walker niedriger waren als bei einem TCC (2.431 \$ v 2.924 \$) (34). Wir kommen zu dem Schluss, dass nicht abnehmbare Walker im Allgemeinen kostengünstiger sind als TCCs.

Auf Basis einer qualitativ hochwertigen Meta-Analyse aus drei qualitativ hochwertigen RCTs, die übereinstimmende Ergebnisse für die Heilung mit dem TCC und nicht abnehmbaren kniehohen Walkern zeigen und größere Studien zur Prüfung auf Äquivalenz notwendig machen, bewerten wir die Qualität der Evidenz als moderat. Zusätzlich bewerten wir diese Empfehlung, angesichts der Gleichwertigkeit von Vorteilen beim plantaren Druck und Nebenwirkungen, sowie der geringen Präferenz und niedrigeren Kosten bei einem nicht abnehmbaren kniehohen Walker als stark. Die Entscheidung für einen TCC oder einen nicht abnehmbaren kniehohen Walker sollte nach folgenden Kriterien erfolgen: Nach der Verfügbarkeit von Orthese/Material (d. h. den Ressourcen), den Fähigkeiten des Orthopädietechnikers, den Vorlieben des Patienten und dem Ausmaß der vorhandenen Fußdeformität (d. h. ein TCC bei einem stark deformierten Fuß).

PICO 3: Sind bei Patienten mit plantaren DFU abnehmbare kniehohes Entlastungsorthesen im Vergleich zu anderen abnehmbaren Entlastungsorthesen besser geeignet, DFU zu heilen?



Empfehlung 2: Wenn eine nicht abnehmbare, kniehohe Entlastungsorthese kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, erwägen Sie bei neuropathischem plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus bei Menschen mit Diabetes, eine abnehmbare kniehohe Entlastungsorthese mit geeigneter Fußbettung als Zweitlinien-Behandlung, um die Heilung des Ulcus zu fördern. Ermutigen Sie den Patienten außerdem, die Orthese konsequent zu tragen. (Schwach; niedrig).

Begründung: Es kann vorkommen, dass eine nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsorthese kontraindiziert ist (siehe Begründung für Empfehlung 1) oder vom Patienten nicht toleriert wird. Die Intoleranz des Patienten kann die Weigerung beinhalten, die Orthese zu tragen, oder die Lebensumstände des Patienten können deren Gebrauch einschränken, z. B. wenn die Orthese bei der Arbeit nicht verwendet werden kann. Eine abnehmbare kniehohe Entlastungsorthese kann dabei als Lösung dienen (19). Eine abnehmbare kniehohe Orthese verteilt den Spitzendruck in ähnlicher Weise wie eine nicht abnehmbare kniehohe Orthese (6, 10, 19, 33), obwohl eine Studie beim Gehen höhere Spitzendrücke ergab, nachdem ein TCC zweischalig und abnehmbar gestaltet wurde (66). Eine abnehmbare kniehohe Orthese bewirkt dies auch effektiver als eine abnehmbare knöchelhohe Entlastungsorthese (z. B. knöchelhoher Walker, Vorfuß-Entlastungsschuhe, Halbschuhe, Cast-Schuhe oder post-operative Verbandsschuhe) (6, 10, 19, 33).

Unsere systematische Überprüfung (31) zeigte eine qualitativ hochwertige Meta-Analyse (34), die zwei qualitativ weniger gute RCTs (38, 43) beinhaltete. Dabei wurde kein Unterschied im Anteil der abgeheilten plantaren Vorfußulzera bei abnehmbaren kniehohen und knöchelhohen Entlastungsorthesen (Heilsandale oder Halbschuh) festgestellt ($p=0,20$) (34). In einer neueren, qualitativ hochwertigen RCT wurde bei der Abheilung plantarer Vorfußulzera weder nach 12 Wochen ($p=0,703$) noch nach 20 Wochen ($p=0,305$) (20) ein Unterschied zwischen einer abnehmbaren kniehohen Orthese (zweischaliger TCC) und einem abnehmbaren knöchelhohen Cast-Schuh oder Vorfuß-Entlastungsschuh festgestellt. Die Autoren stellten jedoch fest, dass zu Studienbeginn die Gruppe mit abnehmbaren, kniehohen Orthesen signifikant tiefere Ulzera aufwies (University of Texas Grad 2) als beide Gruppen mit knöchelhohen Orthesen ($p<0,05$) (20). Keine der durchgeführten RCTs war ausreichend aussagestark, um die Äquivalenz zu gewährleisten. Wir schließen aus den vorliegenden Erkenntnissen, dass abnehmbare kniehohe und abnehmbare knöchelhohe Entlastungsorthesen vergleichbare Auswirkungen auf die Heilung neuropathischer plantarer DFUs haben.

Da die Heilerfolge zwischen den einzelnen Orthesen vergleichbar waren, bewerteten wir Surrogatparameter (11). Eine qualitativ hochwertige RCT (20) zeigte, dass eine abnehmbare kniehohe Orthese (zweischalige TCC) eine stärkere plantare Druckreduzierung gegenüber dem Basiswert im Vergleich zu Standardschuhen an der Ulkusposition aufwies als ein abnehmbarer knöchelhoher Cast-Schuh oder Vorfuß-Entlastungsschuh (67 % v 47 % v 26 % bzw. $p=0,029$) (20). Mehrere interindividuelle Studien ergaben, dass abnehmbare kniehohe Orthesen eine größere plantare Druckreduzierung im Vorfußbereich aufweisen als abnehmbare knöchelhohe Orthesen (53, 54, 64-67). In drei RCTs wurde die belastungsabhängige Aktivität untersucht. In einer qualitativ hochwertigen RCT wurden keine Unterschiede in der durchschnittlichen täglichen Schrittzahl im Vergleich einer abnehmbaren kniehohen Orthese (zweischaliger TCC) und einer abnehmbaren knöchelhohen Castschuh- oder Vorfuß-Entlastungsschuhorthese (4.150 v 3.514 v 4.447 bzw. $p=0,71$) (20) festgestellt. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Studie für dieses Ergebnis nicht aussagekräftig war. Eine weitere qualitativ weniger anspruchsvolle RCT ergab eine große, aber unbedeutende Reduktion der täglichen Schritte bei einer



abnehmbaren kniehohen Orthese im Vergleich zu einem abnehmbaren knöchelhaften Halbschuh (768 v 1.462 Schritte, $p=0,15$) (38). In einer dritten, qualitativ weniger anspruchsvollen RCT wurde eine signifikante Verringerung der durchschnittlichen täglichen Schrittzahl bei Patienten mit einer abnehmbaren kniehohen Orthese im Vergleich zum Tragen eines Verbandsschuhs/Sandale (1.404 v 4.022, $p<0,01$) (43) festgestellt. Wir schlussfolgern, dass abnehmbare kniehohere Orthesen den Plantardruck an der Ulcusstelle und die belastungsabhängige Aktivität effektiver reduzieren als abnehmbare knöchelhohere Orthesen und daher mehr Potenzial zur Heilung von plantaren neuropathischen Vorfußulzera haben.

Nebenwirkungen bei abnehmbaren kniehohen Entlastungsorthesen sind wahrscheinlich gleich wie bei nicht abnehmbaren kniehohen Orthesen. Allerdings kommt es bei knöchelhaften Entlastungsorthesen im Vergleich zu kniehohen Produkten wohl zu weniger Nebenwirkungen. Diese haben entweder niedrigere oder keine Wundelemente, die ein Risikopotential für Schürfwunden, Unterschenkelulzera, Gleichgewichtsstörungen und Gangstörungen (33) darstellen, und sie weisen möglicherweise weniger Behandlungsabbrüche auf (20). Eine qualitativ hochwertige Meta-Analyse mit zwei weniger anspruchsvollen RCTs (38, 43) ergab eine höhere Behandlungsabbruchquote bei abnehmbaren kniehohen Orthesen im Vergleich zu abnehmbaren knöchelhaften Orthesen ($p<0,01$) (34). Eine qualitativ hochwertige RCT ergab keine Unterschiede bei den Nebenwirkungen zwischen einer abnehmbaren kniehohen Orthese und einem abnehmbaren Cast-Schuh oder Vorfuß-Entlastungsschuh (45 % v 30 % v 25 % bzw. $p=0,377$) (20). Die gemeldeten Nebenwirkungen waren größtenteils geringfügige Druckstellen, Blasen und Schürfwunden; es gab wenige ernsthafte Fälle mit Krankenhausaufenthalten und Stürzen (15 % v 5 % v 5 % bzw. p =nicht gemeldet) (20). Eine qualitativ weniger anspruchsvolle RCT ergab auch keinen Unterschied bei unerwünschten Begleiterscheinungen im Zusammenhang mit neuen Ulzera oder Infektionen zwischen abnehmbaren kniehohen und abnehmbaren knöchelhaften Orthesen (15 % v 13 %, $p>0,05$) (43). Eine dritte, qualitativ weniger anspruchsvolle RCT ergab in beiden Gruppen keine Nebenwirkungen (38). Wir schlussfolgern, dass es bezüglich Nebenwirkungen keinen eindeutigen Unterschied zwischen abnehmbaren kniehohen und abnehmbaren knöchelhaften Entlastungsorthesen gibt.

Es wurde ein qualitativ weniger anspruchsvolles RCT-Berichtsergebnis ermittelt, bei dem kein Unterschied in Bezug auf Patientenzufriedenheit, Komfort oder Wiederholungspräferenz zwischen dem Tragen einer abnehmbaren kniehohen und einer abnehmbaren knöchelhaften Entlastungsorthese ($p>0,05$) (43) festgestellt wurde. In der gleichen Studie zeigte sich, dass die Gruppe mit abnehmbarer kniehohere Orthese ihr Hilfsmittel weniger trug als die Gruppe mit abnehmbarer knöchelhohere Orthese (11 % vs. 0 % der Teilnehmer galten als nicht kooperativ und wurden als Abbrecher aus der Studie entfernt, p = nicht berichtet) (43). Eine qualitativ anspruchsvolle RCT ergab auch einen unbedeutend höheren Anteil mangelnder Anwendung bei abnehmbarer kniehohere Orthese als bei zwei abnehmbaren knöchelhaften Orthesen (17 % vs 5 % vs. 5 % der Zeit, $p=0,236$) (20). Wir kommen zu dem Schluss, dass Patienten eine ähnliche Präferenz in Bezug auf abnehmbare kniehohere und knöchelhohere Orthesen haben und die fehlende Anwendung von Orthesen zwischen den einzelnen Modellen nicht sehr unterschiedlich zu sein scheint. Man sollte jedoch beachten, dass diese Studien keine Aussagekraft in Bezug auf einen Unterschied in der Anwendung zwischen den Hilfsmitteln haben.

Eine qualitativ weniger anspruchsvolle RCT in Bezug auf die Kosten ergab, dass die einmaligen Kosten für eine abnehmbare kniehohere Entlastungsorthese (Walker) höher waren als für eine knöchelhohere Entlastungsorthese (Halbschuh) (150- 200 US-Dollar v 25-75, US-Dollar p =nicht gemeldet) (38). Basierend auf nur einer bereits recht alten Studie, kommen wir vorläufig zu dem Schluss, dass die Kosten der Behandlung mit abnehmbaren kniehohen Orthesen höher sind als bei abnehmbaren knöchelhaften Entlastungsorthesen.



Kontraindikationen für den Einsatz von abnehmbaren kniehohen Entlastungsorthesen, die überwiegend auf Expertenmeinungen beruhen, sind eine sowohl moderate Infektion und moderate Ischämie oder eine schwere Infektion oder eine schwere Ischämie. Wir verweisen auf die IWGDF-Infektions- und PAD-Leitlinien und das IWGDF-Glossar bezüglich Definitionen zu Infektion und Ischämie (27, 28, 46).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir die Qualität der Evidenz für die bevorzugte Anwendung abnehmbarer kniehocher Orthesen im Vergleich zu abnehmbaren knöchelhohen Orthesen als gering einschätzen. Dies liegt an ähnlichen Abheilungsergebnissen bei einigen wenigen, zumeist qualitativ weniger anspruchsvollen, kontrollierten Studien, aber gleichbleibend überdurchschnittlichem plantaren Druckabbau und Reduzierung der Gehaktivität und damit überlegenem Heilungspotenzial in diesen und anderen nicht kontrollierten Studien.

Außerdem favorisieren wir in unserer Empfehlung eine abnehmbare kniehocher Entlastung anstelle einer knöchelhohen Entlastung in Anbetracht der Heilwirkung, nicht erkennbarer Unterschiede bei Nebenwirkungen oder Präferenzen, bewerten aber die Empfehlung bei etwas geringerer Therapieadhärenz und höheren Kosten als schwach. Da eine solche Orthese abnehmbar ist und es ein Potenzial für die Nichtanwendung gibt, betonen wir, dass der Patient (wiederholt) über den Nutzen des regelmäßigen Tragens der Orthese, um die Heilung zu bewirken, aufgeklärt werden sollte (55).

Empfehlung 3: Wenn bei einem Menschen mit Diabetes eine kniehocher Entlastungsorthese kontraindiziert ist oder nicht toleriert wird, erwägen Sie bei einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus eine abnehmbare knöchelhocher Entlastungsorthese als Drittlinien-Behandlung, um die Heilung zu fördern.

Begründung: Insgesamt deuten die Erkenntnisse darauf hin, dass abnehmbare und nicht abnehmbare kniehocher Entlastungsorthesen bessere klinische Ergebnisse oder Heilungschancen bieten als knöchelhocher Orthesen (siehe Begründungen für die Empfehlungen 1 und 2). Es kann jedoch Kontraindikationen (siehe Begründung für die Empfehlungen 1 und 2) oder Patientenintoleranz für die Anwendung einer kniehocher Orthese geben, wie z. B. voraussichtliche oder erlittene, durch die Orthese bedingte Ganginstabilität, Schürfwunden oder andere Komplikationen durch die Cast- oder Orthesenwand oder die Weigerung des Patienten, die Orthese zu tragen. Ein weiterer Grund kann die fehlende Verfügbarkeit von kniehocher Entlastungsorthesen sein. In diesen Fällen kann eine abnehmbare knöchelhocher Entlastung in Betracht gezogen werden. Dazu gehören knöchelhocher Walker, Cast-Schuhe, Halbschuhe, Vorfuß-Entlastungsorthesen, postoperative Heilschuhe und maßgefertigte temporäre Schuhe.

Unsere systematische Überprüfung fand (31) keine kontrollierten Studien, die speziell abnehmbare knöchelhocher Orthesen mit konventionellem oder Standard-Therapieschuhwerk oder anderen Entlastungsmaßnahmen in Bezug auf Wirksamkeit der Heilung, Surrogatparameter der Wundheilung, Nebenwirkungen, Patientenpräferenzen oder Kosten vergleichen.

Mehrere nicht kontrollierte Studien zeigen, dass 70-96 % der Fußulzera in einem angemessenen Zeitraum (durchschnittlich 34-79 Tage) mit knöchelhocher abnehmbaren Entlastungsorthesen geheilt werden können, vorausgesetzt, sie werden regelmäßig verwendet (68-72). Mehrere interindividuelle Studien zeigten auch übereinstimmend, dass eine Vielzahl von abnehmbaren knöchelhocher Entlastungsorthesen den Plantardruck im Vorfußbereich effektiver reduzieren als eine Vielzahl von Schuhen (maßgefertigte, orthopädische Schuhe, extra-tiefes Schuhwerk, konventionelle oder Standardschuhe) (53, 54, 64, 65, 73-77). Es wurden keine Studien zur Aktivität mit Gewichtsbelastung oder Patientenmotivation gefunden.



Daher kommen wir zu dem Schluss, dass abnehmbare knöchelhohe Orthesen ein höheres Heilungspotenzial haben als herkömmliche oder therapeutische Schuhe oder andere nicht-kniehohe Entlastungsmaßnahmen.

Der Vergleich von unerwünschten Wirkungen zwischen knöchelhaften Entlastungsorthesen und Interventionen mit Schuhwerk fehlt in der Fachliteratur. Basierend auf Expertenerfahrungen sind wir der Meinung, dass knöchelhohe Entlastungsorthesen eine geringe Nebenwirkungsquote haben und vergleichbar mit konventionellen oder therapeutischen Schuhen sind. Zu den Nebenwirkungen zählen kleinere Hautabschürfungen, Blasen, geringfügige Gangbeeinträchtigungen oder Instabilität und, bei schlechter Ausführung, neue Ulzera. Zu beachten ist jedoch, dass traditionell verwendete e Halbschuhe, die im Gegensatz zu einem Vorfuß-Entlastungsschuh nur den Mittelfuß und die Ferse (71) stützen, wegen des Risikos einer Mittelfußfraktur kontraindiziert sind.

Zwei Studien beschäftigten sich mit Patientenpräferenzen (74, 75). Sie zeigten, dass der Patientenkomfort bei knöchelhaften Walkern und Standardschuhen ähnlich war (75). Er war jedoch bei verschiedenen Vorfußentlastungsschuhen im Vergleich zu Standardschuhen (74) geringer. Eine aktuelle Studie ergab, dass die Verwendung von knöchelhaften Walkern ähnlichen Patientenkomfort wie Sportschuhe aufwies, wenn das andere Bein eine Schuherhöhung erhielt, um die Beinlängendifferenz auszugleichen (53). Nach Expertenmeinung verwenden die Patienten möglicherweise lieber einen knöchelhaften Walker als einen Vorfuß-Entlastungsschuh, da dieser eine deutlich negative Abroll-Laufsohle hat, die beim Gehen Probleme verursachen kann.

Wir haben keine Studien mit dem Vergleich der Kosten für knöchelhohe Entlastungsorthesen im Vergleich zu herkömmlichen oder orthopädischen Schuhen gefunden. Die Behandlungskosten dürften für knöchelhohe Entlastungsorthesen (z. B. Cast-Schuhe, Vorfuß-Entlastungsschuhe) gering sein, insbesondere wenn sie während der Behandlung nicht ausgetauscht werden müssen. Allerdings werden die Kosten für orthopädisches Schuhwerk voraussichtlich höher sein als bei anderen knöchelhaften Orthesen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle Erkenntnisse für diese Empfehlung aus Querschnittsstudien und Meinungen von Experten stammen und daher die Qualität der Erkenntnisse für diese Empfehlung als gering eingestuft wird. Bei der Bewertung potenziell höherer Heilungserfolge von abnehmbaren knöchelhaften Orthesen gegenüber konventionellem oder orthopädischem Schuhwerk, besseren Ergebnissen beim Plantardruck, einer prognostizierten ähnlich geringen Häufigkeit von Schäden, Patientenpräferenzen und Kosten bewerten wir diese Empfehlung als stark. Insbesondere in Ländern mit geringen Ressourcen oder einem Mangel an ausgebildeten CAST Technikern können diese abnehmbaren knöchelhaften Orthesen eine geeignete Entlastungsmaßnahme zur Behandlung von plantaren neuropathischen Vorfußulzera darstellen.

SCHUHWERK

PICO 4: Sind bei Menschen mit plantarer DFU konventionelle oder Standard-Therapieschuhe im Vergleich zu anderen (nicht-chirurgischen) Entlastungsmaßnahmen geeignet, um DFU zu heilen?



Empfehlung 4a: Bei einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulkus verwenden Sie kein konventionelles oder Standard-Orthopädienschuhwerk als Entlastungsbehandlung zur Förderung der Heilung des Ulkus und weisen Sie den Patienten an, dieses nicht zu verwenden, es sei denn, es ist keine der oben genannten Entlastungsothesen verfügbar. (Stark; Moderat)

Begründung: Es gibt keine Studien, die die Wirksamkeit von konventionellen Schuhen oder Standard-Therapieschuhwerk als primäre Maßnahme zur Heilung von neuropathischen Fußulzera im Plantarbereich belegen. In den wenigen Studien, in denen dieses Schuhwerk im Maßnahmenvergleich getestet wurde, erwiesen sich die konventionellen Schuhe oder Standard-Therapieschuhe als unterlegen gegenüber anderen Entlastungsothesen (maßgefertigte oder vorgefertigte, nicht abnehmbare oder abnehmbare, kniehohe oder knöchelhohe Orthesen), sowohl bei der Reduzierung mechanischer Belastung als auch der wirksamen Heilung eines neuropathischen plantaren Vorfußulcus. Zwei qualitativ hochwertige Metaanalysen zeigten, dass nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsothesen mit einer 62-68 % höheren Wahrscheinlichkeit ein neuropathisches plantares Vorfußulcus heilen als Therapieschuhwerk ($p < 0,01$) (34, 37). Eine weitere qualitativ anspruchsvolle Meta-Analyse (35) mit zwei qualitativ weniger anspruchsvollen RCTs (49, 78) ergab, dass abnehmbare Entlastungsothesen diese Ulzera zu 76 % häufiger heilen als orthopädische Schuhe, aber der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,184$) (35). Eine qualitativ weniger anspruchsvolle RCT, die nicht in den Metaanalysen enthalten ist, zeigte bei den Heilerfolgen ($p = 0,99$) und der Zeit bis zur Heilung ($p = 0,77$) (61) keinen Unterschied zwischen TCCs, nicht abnehmbaren kniehohen Walkern oder modifiziertem Schuhwerk.

In vier RCTs mit niedriger Qualität wurden Nebenwirkungen mit Therapieschuhwerk beobachtet und jeweils mit TCCs verglichen. Bei zweien fanden sich ähnlich geringes Auftreten von Schürfwunden oder neuen Ulzera bei TCCs (0-4 %) und Schuhen (0-4 %, kein p =nicht gemeldet) (61, 79). Während zwei weitere ein geringeres Auftreten von Infektionen bei der Anwendung von TCC (0-3%) im Vergleich zu Schuhen (19-26 %) ($p < 0,05$) (49, 78) aufwiesen. Eine qualitativ anspruchsvolle Meta-Analyse ergab bei Patienten, die mit TCCs behandelt wurden, im Vergleich zur Verwendung von therapeutischem Schuhwerk ($p = 0,003$) (34), deutlich mehr Behandlungsabbrüche aufgrund einer Kombination von Nebenwirkungen, freiwilligem Ausscheiden oder fehlender Nachbehandlung.

Eine qualitativ weniger anspruchsvolle RCT zum Thema Patientenpräferenz ergab, dass es bei Patienten, die TCCs bzw. therapeutisches Schuhwerk verwendeten, keinen Unterschied in der Akzeptanz des Behandlungsergebnisses (p =„nicht signifikant“) gab (79). Eine qualitativ weniger anspruchsvolle RCT befand, dass die Materialkosten bei der Behandlung von Patienten mit Fußulcus mit 7 US-Dollar im Vergleich zu 20 US-Dollar und 35 US-Dollar bzw. $p < 0,01$) (61) für modifiziertes Schuhwerk geringer waren als für TCCs und nicht abnehmbare Walker. Die vorgenannte große Gesundheitstechnologiebewertung ergab jedoch, dass therapeutisches Schuhwerk viel weniger kostengünstig ist als andere nicht abnehmbare (TCC und nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsothesen) und abnehmbare Entlastungsothesen (abnehmbare Walker) (34).

Basierend auf den Daten aus mehreren Metaanalysen, die den Einsatz von Entlastungsothesen gegenüber konventionellem oder therapeutischem Standard-Schuhwerk zur Heilung neuropathischer plantarer Vorfußulzera empfehlen, bewerten wir die Qualität der Evidenz zusammenfassend als moderat. Da wir zusätzlich schlechtere Ergebnisse bei Nebenwirkungen und Kosten bei der Nutzung von Therapie-Schuhwerk und ähnlichen Ergebnissen bei Präferenzen haben, bewerten wir diese Empfehlung als stark.



ANDERE ENTLASTUNGSVERFAHREN

PICO 5: Können bei Menschen mit plantarem DFU andere Entlastungstechniken, die weder auf Orthesen noch Schuhen basieren, wirksam DFU heilen?

Empfehlung 4b: In diesem Fall sollten Sie die Verwendung von Filzschaum in Kombination mit entsprechend angepassten konventionellen oder Standard-Therapie-Schuhen als Viertlinien-Behandlung zur Entlastung in Betracht ziehen, um die Heilung des Ulkus zu fördern (schwach, niedrig).

Begründung: Trotz vieler Befragungen im Gesundheitswesen, die von einem starken Einsatz anderer Entlastungstechniken (insbesondere mit Filzschaum) berichten (17, 18), gibt es nur begrenzte Erkenntnisse zur Unterstützung anderer Entlastungsverfahren zur effektiven Heilung eines neuropathischen plantaren Fußulkus (10). Andere Entlastungstechniken werden als Maßnahmen definiert, die mit dem Ziel durchgeführt werden, mechanische Belastungen in einer bestimmten Fußregion zu verringern und wobei es sich nicht um eine Entlastungsothese, Schuhwerk oder einen chirurgischen Ansatz handelt.

Unsere aktualisierte systematische Überprüfung (31) ergab nur drei qualitativ weniger anspruchsvolle kontrollierte Studien (70, 80, 81) zu anderen Entlastungstechniken zur Heilung eines neuropathischen plantaren Fußulkus. Bei allen drei Studien wurden gefilzte Schaumstoffpolsterungen (70, 80, 81) untersucht. Es wurden keine kontrollierten Studien in Bezug auf Bettruhe, Gehstützen, Rollstühle, Entlastungsverbände, Kallus-Débridement, fußbezogene Kraft- und Dehnungsübungen oder Gehtraining zur effektiven Heilung von DFUs ermittelt.

Eine qualitativ weniger anspruchsvolle RCT zeigte eine deutlich kürzere Heilungszeit beim Einsatz von Filzschaum in einem Verbandsschuh im Vergleich zu einem Halbschuh ohne Filzschaum (81). Eine weitere qualitativ weniger anspruchsvolle RCT zeigte nach 4 Wochen keinen Unterschied in der Größenreduzierung des Ulkus zwischen Filzschaum, der in einem Verbandsschuh direkt am Fuß angebracht wurde, und Filzschaum, der in einem postoperativen Schuh angebracht wurde (80). Eine weniger anspruchsvolle retrospektive Kohortenstudie ergab zwischen Filzschaum, der in einem postoperativen Schuh am Fuß angebracht wurde, Filzschaum, der in einem postoperativen Schuh angebracht wurde, einer Gehschiene oder TCC (70) keine Unterschiede in der Abheilung von Ulzera oder der Heilungsdauer. Darüber hinaus ergaben zwei interindividuelle Studien, dass über den Zeitraum von einer Woche zusätzlich zu postoperativen Schuhen verwendeter Filzschaum den Plantardruck im Vergleich zu postoperativen Schuhen allein moderat reduzierte (82, 83). Wir schlussfolgern, dass Filzschaum, der in Verbindung mit einer knöchelhohen Entlastungsothese verwendet wird, effektiver sein kann, als nur die Orthese allein, wenn es darum geht, den Plantardruck zu reduzieren und plantare neuropathische DFU zu heilen. Darüber hinaus sind wir der Ansicht, dass die gleiche Wirksamkeit besteht, wenn der gefilzte Schaumstoff in Verbindung mit einem entsprechend passenden konventionellen Schuh oder Standard-Therapieschuh verwendet wird, anstatt nur die Schuhe zu tragen.

Die einzigen beiden kontrollierten Studien, die über Nebenwirkungen berichteten, ergaben ähnliche Ausprägungen derselben bei der Verwendung von Filzschaum in Kombination mit einer knöchelhohen Entlastungsothese im Vergleich zu einer knöchelhohen Orthese allein. Dies betraf kleinere Hautrisse/Abschürfungen (10 % v 20 %) und Neuinfektionen (25 % v 23 %) (80, 81). Eine kontrollierte Studie, die Patientenpräferenzen oder -kosten untersuchte, wurde nicht durchgeführt. Die Patienten



werden jedoch die Verwendung von Filzschaum als einfach zu handhabende Methode wahrscheinlich schätzen und bevorzugen. Die Kosten für Filzschaum sind relativ gering, aber er muss regelmäßig durch einen Arzt, den Patienten, einen Verwandten oder eine Krankenschwester ersetzt werden. Basierend auf den Erkenntnissen der durchgeführten Studien kann Filzschaum in knöchelhohen Entlastungsothesen verwendet werden. Wenn keine Orthesen verfügbar sind, kann er zusätzlich zu passenden konventionellen oder Standard-Therapieschuhen verwendet werden. Wir definieren passgenaues Schuhwerk so, dass genügend Platz für die Fußform des Patienten und den zusätzlichen Filzschaum zur Verfügung steht. Dies ermöglicht eine gewisse Entlastungsbehandlung des Ulkus, wenn andere Formen von Entlastungsothesen, wie in den Empfehlungen 1 bis 3 erwähnt, nicht verfügbar sind. Ob der Filzschaum am Fuß, am Schuh oder an der Einlegesohle angebracht wird, macht bei der Abheilung keinen Unterschied. Die Anpassung am Fuß bewirkt jedoch eine gewisse Entlastung, wenn der Patient die Schuhe nicht trägt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir auf der Grundlage einiger, qualitativ weniger anspruchsvoller, kontrollierter Studien und der Schwierigkeit, die zusätzliche Wirkung von Filzschaum in diesen Studien zu bestimmen, die Qualität der Evidenz als gering bewerten. Der Nutzen, der sich aus der Verwendung von Filzschaum ergibt, wird evtl. negative Auswirkungen wahrscheinlich übersteigen. Zusammen mit fehlenden Informationen in Bezug auf Kosten und Patientenpräferenz bewerteten wir die Aussagekraft dieser Empfehlung als schwach. Basierend auf den Erkenntnissen sämtlicher durchgeführter Entlastungseingriffsstudien und unserem Fachwissen kann Filzschaum zusätzlich zu den Entlastungsothesen verwendet werden. Wenn keine Entlastungsothesen verfügbar sind, kann Filzschaum in Kombination mit entsprechend passenden konventionellen oder Standard-Therapieschuhen als Viertlinien-Behandlung zur Heilung von Ulzera verwendet werden. Filzschaum sollte jedoch niemals als eine einzige Therapieform verwendet werden.

CHIRURGISCHE ENTLASTUNGSTECHNIKEN

PICO 6: Sind bei Patienten mit DFU chirurgische Entlastungstechniken im Vergleich zu nicht-chirurgischen Entlastungsinterventionen geeignet, DFU (O) zu heilen?

Empfehlung 5: Bei Menschen mit Diabetes, die an einem neuropathischen plantaren Mittelfußulkus leiden, sollten Sie die Achillessehnenverlängerung, Mittelfußkopfresektion(en) oder eine Gelenkarthroplastik in Betracht ziehen, um die Heilung des Ulkus zu fördern, wenn nicht-chirurgische Entlastungsbehandlungen versagen (schwach; niedrig).

Begründung: Chirurgische Entlastungstechniken werden traditionell bei plantaren Ulzera eingesetzt, bei denen die Heilung mit nicht-chirurgischen Entlastungsmaßnahmen als schwierig eingestuft wird (58). Diese Techniken verändern die Struktur des Fußes und bieten daher eine dauerhaftere Lösung für Bereiche mit erhöhter mechanischer Belastung, auch wenn der Patient die Entlastungsothese nicht trägt. Allerdings birgt die chirurgische Entlastung ein potenziell erhöhtes Komplikationsrisiko (58). Die operative Entlastung wird als chirurgisches Verfahren definiert, das mit der Absicht durchgeführt wird, mechanische Belastungen in einer bestimmten Fußregion abzubauen. Dazu gehören beispielsweise Achillessehnenverlängerung, Mittelfußkopfresektion, Osteotomie, Arthroplastik, Knochenresektion, Exostosektomie, externe Fixierung, Beugesehnentransfer oder Tenotomie sowie Einbringen von Gewebefüllstoffen wie Silikon oder Fett.



Unsere aktualisierte systematische Überprüfung (31) ergab eine qualitativ anspruchsvolle Meta-Analyse zu diesem Thema (84). Diese Meta-Analyse enthielt zwei RCTs, eine anspruchsvolle (85) und eine weniger anspruchsvolle (86). Darin wurden die kombinierte Achillessehnenverlängerung und Gastrocnemius-release im Vergleich zur Anwendung von TCC-Elementen (84) untersucht. Es wurden keine Unterschiede in Bezug auf den Anteil der geheilten Geschwüre oder die Zeit bis zur Heilung festgestellt (84). Die qualitativ anspruchsvolle RCT fand geringfügige, wenn auch statistisch nicht signifikante Auswirkungen auf die Heilung von Ulzera (100 % v 88 %, $p=0,12$) und die Heilungszeit (40,8 Tage v 57,5 Tage, $p=0,14$), damit wurde eine Achillessehnenverlängerung mit TCC im Vergleich zu TCC allein bei Patienten mit reduzierter Knöcheldorsalflexion favorisiert (85). Vier retrospektive, nicht kontrollierte Studien zeigten in 3 Monaten bei Achillessehnenverlängerung eine Heilung von 80 - 95 % (87-90).

Eine qualitativ anspruchsvolle RCT ergab, dass die Mittelfußkopfresektion(en) in Kombination mit therapeutischem Schuhwerk im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk allein mehr Ulzera (95 % v 79 %, $p<0,05$) mit kürzerer Heilungszeit (47 v 130 Tage, $p<0,05$) heilte (91). Drei qualitativ weniger anspruchsvolle retrospektive kontrollierte Kohortenstudien ergaben auch, dass die Resektion des Mittelfußkopfes ein kürzere Heilungszeit hatte (um 21-350 Tage, $p<0,05$) als nicht-operative Entlastungstherapien (abnehmbarer Walker, orthopädische Sandalen und Schuhwerk) (92-94). Darüber hinaus zeigten sechs nicht kontrollierte Studien positive Wirkung bei Resektion einzelner oder aller Metatarsal-Köpfe in Bezug auf die Zeit bis zur Heilung von plantaren neuropathischen Metatarsal-Kopfulzera bei Patienten, bei denen die nicht-operative Behandlung versagt hatte (95-100).

Zwei kleine, qualitativ weniger anspruchsvolle retrospektive kontrollierte Kohortenstudien untersuchten neben dem TCC auch die Mittelfuß- und Zehengrundgelenksarthroplastik. Im Vergleich zu nicht abnehmbaren Entlastungsothesen (TCC oder nicht abnehmbarem Walker) (101, 102) wurde eine (um 24-43 Tage, $p<0,05$) kürzere Heilungszeit festgestellt. Vier nicht-kontrollierte Studien zeigten zwischen 91 % und 100 % Heilung von plantaren, lateralen oder dorsalen Zehenulzera bei Anwendung der Interphalangeal- oder Metatarsal-Phalangeal-Gelenarthroplastik (103-106).

Zu den möglichen Gefahren bei der Anwendung dieser Operationstechniken gehören postoperative Komplikationen, Infektionen, Probleme beim Gehen, akute Charcot Neuroosteoarthropathie, gerissene Achillessehnen und Transferulzera (87, 97, 99). Die kontrollierten Studien, die Nebenwirkungen dokumentieren, zeigten uneinheitliche Ergebnisse (85, 91-93, 101, 102) Dazu gehörte ein signifikanter Anstieg der Ulzera im Fersenbereich nach Achillessehnenverlängerung im Vergleich zu TCC allein (13 % v 0 %, $p<0,05$), aber eine ähnliche Anzahl von Hautabschürfungen (13 % v 18 %), Infektion (3 % v 0 %), Amputation (0 % v 3 %), Stürze (7 % v 0 %) und Tod (10 % v 9 %) (85). Die meisten anderen Studien verglichen chirurgische Techniken mit abnehmbaren Entlastungsothesen oder Schuhen und zeigten uneinheitliche Ergebnisse bei Nebenwirkungen, die sich bei den einzelnen Eingriffen nicht signifikant unterschieden, einschließlich Infektion (5-40 % v 13-65 %) und Amputation (5-7 % v 10-13 %) ($p>0,05$) (91-93, 101). Eine kürzlich durchgeführte, qualitativ weniger anspruchsvolle kontrollierte Studie zur Resektion des Metatarsalkopfes/der Metatarsalköpfe ergab einen signifikanten Rückgang der Krankenhauseinweisungen und Infektionen im Vergleich zu nicht-chirurgischen Entlastungselementen, die als „entlastendes und manchmal spezialisiertes Schuhwerk“ bezeichnet werden ($p<0,05$) (94).

Nur eine kontrollierte Studie berichtete über die Vorlieben der Patienten, die in einer chirurgischen Entlastungsgruppe während der Wundheilungsphase ein erhöhtes Maß an Beschwerden aufwies ($p<0,05$), aber eine höhere Zufriedenheit nach der Behandlung im Vergleich zu therapeutischem Schuhwerk ($p<0,01$) (91). Wir fanden keine kontrollierten Studien, die sich auf die Kosten bezogen. Die



Behandlungskosten für chirurgische Eingriffe gelten im Allgemeinen als höher als für die nicht-chirurgische Behandlung. Eine Studie zeigte jedoch keinen Kostenunterschied zwischen der Resektion des Mittelfußkopfes und der nicht-chirurgischen Behandlung eines plantaren Fußulcus (99).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es Hinweise gibt, die eine chirurgische gegenüber einer nicht-chirurgischen Entlastung favorisieren. Die Heilungsdauer von plantaren Fußulcera soll verkürzt werden, die sich nach einer erfolglosen nicht-chirurgischen Behandlung als schlecht heilbar erweisen. Aufgrund der geringen Anzahl kontrollierter Studien für die einzelnen chirurgischen Eingriffe, der allgemein unzureichenden Qualität dieser Studien und der uneinheitlichen Behandlungsergebnisse halten wir die Qualität der Evidenz für diese Empfehlung jedoch für gering. Wenn man bedenkt, dass sich die Vorteile überwiegend nur auf die Heilungszeit und nicht auf den Heilungsverlauf beziehen, bleibt ungeklärt, ob der Nutzen den potenziellen Schaden aufwiegen kann. Die Patienten könnten eine chirurgische Behandlung nach einer langen und erfolglosen nicht-chirurgischen Behandlung (z. B. mit kniehohen Entlastungsothesen) schätzen und bevorzugen. Daher bewerten wir die Aussagekraft dieser Empfehlung als schwach. Wir empfehlen jedoch, die chirurgische Entlastung in Betracht zu ziehen, wenn durch die nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung die Heilung des Fußulcus ausbleibt. Die chirurgische Entlastung ist kontraindiziert, wenn eine schwere Ischämie vorliegt; in diesem Fall muss vorrangig die Ischämie behandelt werden.

Empfehlung 6: Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren digitalen Ulkus sollten Sie eine digitale Beugesehnen-Tenotomie in Betracht ziehen, um die Heilung des Ulkus zu fördern, wenn die nicht-chirurgische Entlastungsbehandlung versagt (schwach; niedrig).

Begründung: Zwei kürzlich durchgeführte systematische Untersuchungen zur Wirksamkeit der digitalen Flexor-Tenotomie in Bezug auf DFU-Ergebnisse wurden ermittelt (107, 108). Beide Überprüfungen betrafen die gleichen fünf nicht kontrollierten Studien (109-113) und eine der Überprüfungen betraf eine sechste nicht kontrollierte Studie (114). Die größere systematische Überprüfung ergab eine Gesamtheilungsrate von 97 % in durchschnittlich 29,5 Tagen (107). Die Mehrheit der Studien, die über Nebenwirkungen berichteten, meldete mittelschwere Infektionsfälle (2-7 %), Transferläsionen (5-16 %), Amputationen (2-9 %) oder Ulcusrezidive (0-21 %) (107). Keine der Studien berichtete über Patientenpräferenzen oder Kostenauswirkungen.

Obwohl kontrollierte Studien zu diesem Thema fehlen, halten wir dieses Verfahren für eine vielversprechende Maßnahme bei Patienten mit Hammerzehen und hartnäckigen digitalen Ulzera, insbesondere bei Patienten, bei welchen nicht-chirurgischen Behandlungen versagen. Die Evidenzqualität für diese Empfehlung ist jedoch gering. Der mögliche Nutzen der digitalen Flexor-Tenotomie kann den potenziellen Schaden überwiegen. Patienten mit digitalen Ulcera, die mit einer konventionellen (nicht-chirurgischen) Behandlung nicht geheilt werden können, profitieren von einer Behandlung durch Flexor-Tenotomie. Diese kann ambulant durchgeführt werden, ohne dass eine spätere Ruhigstellung erforderlich ist. Die Kosten und die Kosteneffizienz dieses Verfahrens wurden nicht bewertet. Daher halten wir die Aussagekraft dieser Empfehlung für schwach.



ANDERE ULCERA

PICO 7: Welche Entlastungsmaßnahme ist bei Menschen mit einem durch Infektion oder Ischämie komplizierten plantaren DFU zur Heilung wirksam?

Empfehlung 7a: Bei einer Person mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus mit entweder leichter Infektion oder leichter Ischämie erwägen Sie die Verwendung einer nicht abnehmbaren kniehohen Entlastungsschuhsohle, um die Heilung des Ulcus zu fördern (schwach; niedrig).

Empfehlung 7b: Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus mit leichter Infektion und leichter Ischämie, oder mit entweder mäßiger Infektion oder mäßiger Ischämie, sollten Sie die Verwendung einer abnehmbaren kniehohen Entlastungsschuhsohle in Betracht ziehen, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (schwach; niedrig)

Empfehlung 7c: Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Vorfuß- oder Mittelfußulcus mit mäßiger Infektion und mäßiger Ischämie, oder mit entweder schwerer Infektion oder schwerer Ischämie, sollte man sich in erster Linie auf die Infektion und/oder Ischämie konzentrieren und eine abnehmbare Entlastungsschuhsohle basierend auf der Leistungsfähigkeit, dem ambulanten Zustand und dem Aktivitätsniveau des Patienten in Erwägung ziehen, um die Heilung des Ulcus zu unterstützen (schwach; niedrig).

Begründung: Viele plantare Ulcera, die in der klinischen Praxis auftreten, sind keine rein neuropathischen Ulcera, sondern weisen ein gewisses Maß an Infektion und/oder Ischämie auf. Aufgrund des neuropathischen Ursprungs und der mechanischen Belastung, die diese Ulcera oft verursacht haben und immer noch beeinflussen, müssen sie entlastet werden. Jedoch sollten Mediziner vorsichtiger sein, welche Art und wann sie die Entlastung verwenden, wenn Wunden durch Infektion oder Ischämie kompliziert werden.

Wie in Empfehlung 1 dargelegt, können nicht abnehmbare, kniehohere Entlastungsschuhsohlen zur Heilung neuropathischer, plantarer Vorfußulcera mit leichter Infektion, geringen bis mäßig großen Mengen an Exsudat oder leichter Ischämie in Frage kommen (34-36, 39, 45, 52). Nicht abnehmbare Orthesen sollten jedoch nicht bei mittelschweren bis schweren Infektionen oder stark exsudierenden Ulcera, die eine häufige lokale Wundversorgung oder Untersuchung erfordern zum Einsatz kommen. Ebenso wenig bei mittelschwerer bis schwerer Ischämie, bei der Zweifel an der Wundheilungsfähigkeit bestehen können, oder wenn sowohl eine leichte Infektion als auch eine leichte Ischämie vorliegen (34-36, 39, 45, 52). Abnehmbare kniehohere Entlastungsschuhsohlen können zur Heilung von Ulcera mit leichter Infektion und leichter Ischämie oder mit starkem Exsudat, mäßiger Infektion oder mäßiger Ischämie, die alle eine häufige lokale Wundversorgung oder Untersuchung erfordern, in Erwägung gezogen werden. Wenn jedoch ein neuropathisches plantares Vorfußulcus sowohl durch eine moderate Infektion als auch durch eine moderate Ischämie oder durch eine schwere Infektion oder eine schwere Ischämie kompliziert wird, dann sollte die Infektion oder Ischämie in erster Linie behandelt werden.



Eine Entlastungsmaßnahme sollte basierend auf dem Allgemeinzustand, dem ambulanten oder stationären Status und dem Aktivitätsniveau des Patienten durchgeführt werden.

Die generelle Evidenzqualität dieser Empfehlungen ist gering, da sie zusammengenommen auf nur wenigen Beobachtungsstudien (39, 45, 47, 48), Interpretationen aus kleinen Patientenuntergruppen mit diesen Komplikationen in einigen größeren kontrollierten Studien (49-51) und Expertenmeinungen basieren. Allerdings mit dem Hinweis, dass diese plantaren Ulzera nach wie vor zur Heilung entlastet werden müssen (33, 34). Aufgrund mangelnder Nachweise, fehlender Daten über Schaden und Nutzen, Patientenpräferenzen und Kosten sind diese Empfehlungen zudem schwach.

PICO 8: Welche Entlastungsmaßnahme wirkt bei Menschen mit plantarem DFU am Rückfuß?

Empfehlung 8: Bei Menschen mit Diabetes und einem neuropathischen plantaren Fersenulcus sollten Sie die Verwendung einer kniehohen Entlastungsothese oder eines Entlastungseingriffs in Betracht ziehen. Dieser sollte den Plantardruck auf die Ferse wirksam reduzieren und vom Patienten toleriert werden, um die Heilung des Ulcus zu fördern. (Schwach; niedrig)

Begründung: Neuropathische plantare Rückfußulcera sind weniger verbreitet als Vorfußulcera (115), gelten aber als größere Herausforderung bei der Entlastung und Heilung (58). Es gibt nur wenige Belege für Entlastungsinterventionen zur Behandlung von plantaren Rückfußulcera (58).

Unsere aktualisierte systematische Überprüfung (31) ergab nur eine kontrollierte Studie, die speziell über die Heilungsergebnisse bei plantarem Rückfußulkus berichtete (78). Dieses qualitativ weniger anspruchsvolle RCT ergab, dass die mit einem TCC entlasteten Ulcera eine kürzere Heilungszeit hatten als die mit orthopädischem Schuhwerk (69 Tage vs. 107 Tage) entlasteten. Es wurde jedoch keine statistische Relevanz nachgewiesen (78). Eine weitere hochwertige RCT verglich eine individuell angefertigte Glasfaser-Fersenstütze mit der Standardwundversorgung bei Patienten mit Fersenulcera, von denen die meisten (72 %) nichtplantar waren (21). Die Autoren berichteten nicht konkret über plantare Fersenulcera. Die vorliegende RCT wird unter nicht-plantaren Ulcera behandelt.

Da die Ergebnisse bezüglich der Heilung begrenzt waren, bewerteten wir die Surrogatparameter zur Entlastung wie zuvor empfohlen (11) und ermittelten drei kontrollierte Studien zur Reduzierung des plantaren Drucks. Eine qualitativ anspruchsvolle RCT ergab bei den Probanden, die einen TCC trugen, etwas höhere Druckreduzierungen gegenüber dem Basisfußdruck, als bei den Probanden, die einen kniehohen Walker trugen, aber dieser Unterschied war nicht signifikant (54% v 40%, $p=0,11$) (62). Eine weitere qualitativ anspruchsvolle RCT ergab einen deutlichen Anstieg des plantaren Rückfußdrucks bei Patienten, die eine Achillessehnenverlängerung in Kombination mit einem TCC erhielten, im Vergleich zu Patienten, die nur mit einem TCC behandelt wurden ($70,6 \pm 28,1$ vs $55,8 \pm 30,7$ N/cm², $p=0,018$) (116). Die andere weniger anspruchsvolle, nicht-randomisierte, kontrollierte Studie zeigte, dass der plantare Druck auf den Rückfuß bei einem abnehmbaren knöchelhohen Walker um 10 % gegenüber dem Basisfußdruck bei konventionellem Schuhwerk zunahm (117).

Eine Reihe von interindividuellen Querschnittsstudien untersuchte auch die Auswirkungen verschiedener Entlastungsinterventionen auf den plantaren Rückfußdruck (65, 66, 118). Drei verglichen TCCs mit kniehohen Walkern und stellten unterschiedliche Ergebnisse fest. Eine stellte fest, dass TCCs eine etwas größere plantare Druckreduzierung des Rückfußes zeigten (118), eine andere befand, dass kniehoh Walker den Rückfußdruck stärker reduzierten (65), und eine dritte ergab, dass sie in Bezug auf die



Druckentlastung gleich waren (66). In anderen Studien wurde festgestellt, dass abnehmbare kniehohere Orthesen (Walker und zweischalige TCCs) etwas größere plantare Druckabsenkungen im hinteren Fußbereich zur Folge hatten als knöchelhohere Hilfsmittel (Walker, Cast-Schuhe, postoperative Verbandsschuhe) (65-67, 76). Allerdings war dies nicht immer auf einem statistisch signifikanten Niveau (66, 67). Andere Studien zeigten, dass abnehmbare, knöchelhohere Orthesen eine größere Druckreduzierung im Rückfußbereich bewirken als Schuhe (therapeutische und Standard-Schuhe) (74-76). Fersenentlastungsschuhe wurden speziell für die Entlastung der Ferse entwickelt. Bisher wurden sie jedoch nicht auf ihre Wirksamkeit bei der Druckentlastung getestet.

Es gab keine kontrollierten Studien, die speziell über Nebenwirkungen bei der Behandlung von Rückfußulcera berichteten. Eine RCT zeigte jedoch eine Zunahme neu aufgetretener plantarer Fersenulcera bei Patienten, die eine Verlängerung der Achillessehne in Kombination mit einem TCC zur Heilung eines Vorfußulcus erhielten, im Vergleich zu einem TCC allein. Es wurde jedoch kein Signifikanzniveau erreicht (13% v 0%) (85). Andernfalls gehen wir davon aus, dass die unerwünschten Ereignisse verschiedener Entlastungsinterventionen ähnlich sind wie bei der Heilung von DFU im Vorfußbereich. Daher sind wir der Ansicht, dass nicht abnehmbare und abnehmbare kniehohere Orthesen eine ähnlich geringe Schadenshäufigkeit aufweisen, aber möglicherweise etwas mehr als abnehmbare knöchelhohere Orthesen. Es liegen keine Studien vor, die über Präferenzen oder Kosten für die Behandlung von Ulcera im Rückfußbereich berichten.

Zusammenfassend findet sich eine gewisse Evidenz für den Vorteil von kniehohen Entlastungsorthesen in Bezug auf die Zeit bis zur Heilung und die Reduzierung des plantaren Drucks an der Ferse im Vergleich zu anderen Entlastungsinterventionen.

Basierend auf einer weniger anspruchsvollen kontrollierten Studie, die Untergruppen und mehrere nicht kontrollierte Studien vergleicht, bewerten wir die Qualität der Evidenz jedoch als gering. Bei Betrachtung der Vorteile, die hauptsächlich mit geringfügigen Auswirkungen bei der Heilungszeit und der plantaren Druckreduzierung im Vergleich zu anderen Entlastungseingriffen zusammenhängen, und angesichts der geringen Datenmengen in Bezug auf Schäden, Patientenpräferenzen und Kosten bewerten wir die Stärke dieser Empfehlung als schwach. Daher empfehlen wir, die Verwendung einer kniehohen Entlastungsorthese oder eines anderen Entlastungshilfsmittels in Betracht zu ziehen, die eine effektive Reduzierung des plantaren Drucks an der Ferse erzielen können.

PICO 9: Welche Entlastungsmaßnahmen sind bei Menschen mit nicht plantarem DFU zur Heilung wirksam?

Empfehlung 9: Verwenden Sie bei Menschen mit Diabetes und einem nichtplantaren Fußulcus eine abnehmbare knöchelhohere Entlastungsorthese, Schuhwerkszurichtungen, Zehenabstandshalter oder Orthesen, je nach Art und Lage des Fußulcus, um die Heilung des Ulcus zu fördern (stark, niedrig).

Begründung: Insgesamt gibt es nur sehr wenige Erkenntnisse darüber, wie man nicht-plantare Fußulcera behandeln kann. Dies gilt, obwohl nicht-plantare DFU weit verbreitet sind und auch hier mechanische Belastungen abgebaut werden müssen (115). Unsere überarbeitete systematische Übersicht (31) ergab nur eine kontrollierte Studie, die dieses Thema zum Teil behandeln konnte (21). Diese große, qualitativ anspruchsvolle RCT verglich die Anwendung einer maßgefertigten, glasfaserverstärkten Fersenstütze, zusätzlich zur üblichen Versorgung („übliche Versorgung war nicht einheitlich“) gegenüber der üblichen Versorgung bei Patienten, die meist (72 %) nicht-plantare Fersen-DFU hatten (21).



Es wurden keine Unterschiede in der Ulcusheilung, Nebenwirkungen oder Patientenpräferenzen festgestellt, aber es wurde festgestellt, dass die Fersenstütze höhere Gesamtkosten aufwies (21). Obwohl Patienten mit nicht-plantarer DFU die Mehrheit der untersuchten Patienten ausmachten, berichtete das RCT nicht über Ergebnisse speziell für nicht-plantare DFU (21).

Bis neue Erkenntnisse vorliegen und je nach Lokalisation des nicht-plantaren Ulkus, empfehlen wir daher, verschiedene Hilfsmittel in Betracht zu ziehen. Dazu gehören knöchelhohe Entlastungsorthesen, Modifikationen an konventionellem oder therapeutischem Schuhwerk, Zehenabstandshalter und Orthosen. Es muss kein orthopädisches Schuhwerk verwendet werden. Es kann passgenaues normales Schuhwerk zum Schutz vor direktem Kontakt mit dem Ulcus verwendet werden oder es wird so modifiziert, dass dieses verhindert wird. Die gewählte Vorgehensweise sollte auf dem Grundsatz beruhen, dass sie jede mechanische Belastung oder jeder Kontakt mit dem Ulcus verhindert. Die Methode muss auch für den Rest des Fußes geeignet sein, so dass keine neuen Läsionen entstehen.

Basierend auf dem RCT und unserer Expertise gehen wir davon aus, dass das Risiko unerwünschter Ereignisse wie z. B. Schädigungen direkt durch diese Hilfsmittel am Fuß minimal sind. Wir gehen auch davon aus, dass Patienten die Anwendung dieser Verfahren zur Behandlung ihrer nicht-plantaren Fußulcera bevorzugen werden, da sie den Schutz ihres Ulcus im Vergleich zur Standardversorgung dienen sollten. Wir vermuten auch, dass die zusätzlichen Kosten für die Anwendung dieser Verfahren relativ gering sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir die Evidenzqualität für diese Empfehlung aufgrund der unzureichenden Datenlage als gering einschätzen. Wir bewerteten jedoch die Aussagekraft dieser Empfehlung als stark. Dies basiert auf unserer Einschätzung, dass diese Verfahren im Vergleich zur herkömmlichen Wundversorgung allein schon Vorteile in Bezug auf die DFU-Heilung, mechanische Belastungsreduzierung und Patientenpräferenzen bringen würden, die alle Schäden oder Behandlungskosten aufwiegen sollten.

WICHTIGE KONTROVERSE UND ÜBERLEGUNGEN

1. Seit den letzten Leitlinien ist der TCC nicht mehr die einzige „Goldstandard“ Behandlungsoption, um plantare Vorfußulzera effektiv zu heilen. Vorgefertigte abnehmbare kniehohe Walker, die fixiert werden, haben in den letzten 4 Jahren gezeigt, dass sie genauso effektiv sind wie der TCC. Dies hat die klassische Sichtweise auf die Entlastung verändert, in der der Vergleich des TCC mit allen anderen Entlastungsverfahren im Vordergrund stand. Nun stehen jedoch fixierte kniehohe Entlastungsorthesen im Vergleich zu anderen Entlastungsverfahren. Dies hat positive Auswirkungen auf die Regionen, in denen keine Cast-Werkstoffe oder geschulte Cast-Techniker zur Verfügung stehen. In diesen Bereichen ist es je nach Präferenz und Körperbau des Patienten angebracht, sich auf die korrekte Verwendung von vorgefertigten, abnehmbaren Orthesen zu verlassen, die nachträglich fixiert werden.
2. Bei der Vielzahl von Studien zur Wirksamkeit des TCC oder nicht abnehmbarer kniehoher Walker wurden viele verschiedene Versionen, Formen und Methoden von Orthesen und Casts verwendet. Diese verschiedenen Orthesenausführungen können zu unterschiedlichen Ergebnissen und Kosten führen. Es sind Studien erforderlich, in denen diese verschiedenen Versionen der verwendeten CAST's oder Walker miteinander verglichen werden, um eine fundiertere Entscheidung darüber treffen zu können, welche Art von CAST oder Walker für die nachträglich fixierte kniehohe Entlastung am besten geeignet ist.



3. Ebenso gibt es viele verschiedene Entlastungsschienen, die als „knöchelhohe Entlastungsschienen“ definiert sind, wie z. B. knöchelhohe Walker, Vorfußentlastungsschuh, Cast-Schuh, Heilsandale, postoperativer Heilschuh, maßgeschneiderter temporärer Schuh, etc.. Diese Schienen können knapp über oder unter dem Knöchel enden. Sie werden vorgefertigt oder nach Maß hergestellt und können zu unterschiedlichen Ergebnissen und unterschiedlichen Kosten führen. Es sollte mehr darüber nachgedacht werden, die Wirksamkeit der einzelnen knöchelhohen Entlastungsschienen bei der Heilung von Fußulcera zu untersuchen, um festzustellen, welche dieser Schienen am wirksamsten für die Heilung und den plantaren Druckausgleich sind. So können auch in der klinischen Praxis fundiertere Entscheidungen darüber getroffen werden, welcher Typ am besten für die abnehmbare knöchelhohe Entlastung verwendet wird.
4. Viele RCTs zum Thema Entlastung erfassen nicht direkt, inwieweit sich die mechanische Belastung des Ulkus durch die Entlastungsintervention verändert hat. Solche Messungen verbessern nicht nur unser Verständnis in Bezug auf die Entlastung bei der Heilung, sondern auch andere Ergebnisse. Es bedarf daher einer stärkeren Konzentration auf die Messung der Faktoren, die sich auf die mechanische Belastung auswirken und zu unterschiedlichen Heilungsergebnissen führen. Dazu gehören beispielsweise plantare Drücke, Scherbelastungen, belastungsabhängige Aktivitäten, die Schritte und Stehzeiten beinhalten, und das Tragen von Entlastungsschienen.
5. Studien zur Druckentlastung konzentrierten sich fast ausschließlich auf die Behandlung von unkomplizierten neuropathischen plantaren Vorfußulcera. Es liegen nur wenige Daten über den Wert der Entlastung zur Heilung von Fußulcera in plantaren, durch Infektion oder Ischämie komplizierten Ulcera, Rückfußulcera oder nicht-plantaren Ulcera vor, auch wenn diese Ulcera aus klinischer Erfahrung heute viel häufiger auftreten als vor Jahren. Wir haben diese besonderen Fußulcera nun in separaten PICO und Empfehlungen behandelt, die weitgehend auf Expertenmeinungen basieren. Qualitativ anspruchsvolle Studien zur Entlastung von anderen als den nicht-komplizierten neuropathischen plantaren Vorfußulcera sind nach wie vor dringend erforderlich.
6. Die Therapieadhärenz bei der Behandlung von Fußulcera ist entscheidend. Es wird durchweg berichtet, dass diejenigen, die sich nicht an eine Behandlung halten, mit schlechteren Heilungsergebnissen rechnen müssen. Sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Praxis ist der Schwerpunkt verstärkt auf die Messung und Verbesserung der Adhärenz bei der Entlastungsbehandlung zu legen.
7. Die chirurgische Entlastung wurde in erster Linie zur Heilung von Fußulcera bei ausgewählten Patienten durchgeführt, wo andere nicht-chirurgische Entlastungsverfahren versagt haben. Um die Auswirkungen chirurgischer Eingriffe auf die Heilung sowohl unkomplizierter als auch komplizierter Fußulcera zu bestimmen, sind weitere qualitativ hochwertige RCTs in Bezug auf chirurgische Entlastungsverfahren erforderlich.
8. Informationen über Schäden und andere unerwünschte Ereignisse (adverse events, AE) sind entscheidend, um festzustellen, ob und wann eine Entlastungsbehandlung durchgeführt werden sollte. Die meisten RCTs sind nicht ausreichend aussagekräftig, um zu ermitteln, ob es Unterschiede in den AEs zwischen den Entlastungsinterventionen gibt. Es ist unwahrscheinlich, dass eine RCT erstellt wird, die AE als primäres Untersuchungsergebnis ermittelt. Wenn jedoch zukünftige Studien dieselben AE mit den gleichen Definitionen erfassen, besteht die Möglichkeit, Daten über AE in homogenen Metaanalysen zusammenzufassen. Dann kann beurteilt werden, welche Maßnahmen welche unerwünschten Ereignisse verursachen. Wir empfehlen für die Durchführung künftiger Studien, sicherzustellen, dass AE auf der Grundlage von Standarddefinitionen, wie von Jeffcoate et al. empfohlen, erfasst werden. (11).



9. Auch Kosten und Wirtschaftlichkeit wurden bei Studien zur Druckentlastung wenig beachtet. Dabei ist die Erstattung durch die Krankenversicherung immer häufiger von der nachgewiesenen Wirtschaftlichkeit abhängig. Obwohl einige Wirtschaftlichkeitsstudien seit unseren vorangegangenen Leitlinien im Jahr 2015 durchgeführt wurden, ist angesichts des anhaltenden Drucks zur Kostensenkung im Gesundheitswesen noch mehr Aufmerksamkeit geboten.
10. Die meisten hier diskutierten Interventionen stammen von Studien aus wirtschaftlich stärker entwickelten Ländern mit relativ gemäßigttem Klima. Obwohl einige dieser Interventionen allgemein anwendbar sind, bedarf es genauerer Anleitung für Ansätze zur Ulcusheilung in den einkommensschwachen Regionen, in denen Klima und/oder Ressourcen bei der Verwendung der Entlastungsothesen, ihrer Wirksamkeit und Patientenadhärenz ein Faktor sein können.

ABSCHLIEßENDE BEMERKUNGEN

Die durch diabetische Fußkrankheiten verursachte weltweite Belastung für Patienten und Wirtschaft kann erheblich reduziert werden, wenn die evidenzbasierte Behandlung durch Fachkräfte im Gesundheitswesen und multidisziplinäre Teams, die an diesem medizinischen Problem arbeiten, durchgeführt wird. Die Entlastung des Fußulcus ist wohl eine der, wenn nicht sogar die wichtigste Intervention mit der stärksten Evidenz zur Heilung von Fußulcera und zur Reduzierung der weltweiten Belastung durch diabetische Fußkrankheiten. Wir sind der Meinung, dass sie den Ärzten und Teams im Gesundheitswesen helfen wird, Menschen mit Diabetes, die unter einem Fußulcus leiden und damit ein Risiko für Infektionen, Krankenhausaufenthalte und Amputationen haben, besser zu versorgen. Hierbei werden sie von den Empfehlungen zur Entlastungsbehandlung diabetischer Fußulcera in dieser Leitlinie profitieren.

Wir fordern unsere Kollegen, insbesondere die Mitarbeiter in Diabetes-Fußkliniken, auf, die Entwicklung einiger Überprüfungsverfahren (z. B. Register, Verlaufskontrollen) in Betracht zu ziehen, um die Behandlungsergebnisse bei Menschen mit Diabetes und Fußulkus zu überwachen und zu verbessern. Wir fordern auch unsere Kollegen in der Forschung auf, unsere wichtigsten Kontroversen und Überlegungen zu berücksichtigen und gut designte Studien (I I) zur Entlastungstherapie durchzuführen, um die Lücken in der Evidenz zu füllen und uns befähigen, die Diabetes Fuß Teams in Zukunft besser über eine effektive Entlastungsbehandlung für Menschen mit Diabetes und einem Fußulkus zu informieren.



GLOSSAR

Unerwünschte Ereignisse (Adverse effects) im Zusammenhang mit der Entlastungsbehandlung sind : allgemeine oder lokale Komplikationen, die direkt oder indirekt mit der Intervention zusammenhängen, unabhängig davon, ob sie schwerwiegend sind. Dazu gehören unter anderem: Stürze; neue präluzierende Läsionsbildung (Abschürfungen, Schürfwunden und Blasen); neue DFU-Bildung; akuter Charcot-Fuß; Infektion; Krankenhauseinweisungen; Amputation; Tod.

Compliance bei der Entlastungsintervention: Das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person mit den abgestimmten Behandlungsempfehlungen eines Leistungserbringers übereinstimmt, die so detailliert wie möglich abgegeben werden. In der Regel ist dies der zeitliche Anteil, in dem die vorgeschriebene Entlastungsintervention angewendet wird (z. B. % der gesamten belasteten Zeit, die der Patient die vorgeschriebene Entlastungsschulung trägt).

Ambulante Aktivität: In der Regel definiert als die gewichtsbelastete Aktivität (durchschnittliche tägliche Schritte oder Schrittzahlen), im betreffenden Bereich, z.B. an der DFU-Position.

Knöchelhohe Entlastungsschulung: eine Entlastungsschulung, die sich nicht höher als bis knapp über die Knöchelposition erstreckt. Einschließlich knöchelhoher Walker, Vorfuß-Entlastungsschuh, Cast-Schuh, Heilsandale, postoperativer Heilschuh und individuell angefertigtem temporärem Schuh.

Cast-Schuh: eine abnehmbare Gips- oder Glasfaserform, die sich bis knapp unter oder bis zum Sprunggelenk erstreckt und um den Fuß geformt ist. Sie hat vollständigen Kontakt mit der gesamten Plantarfläche. Beispiele sind Mabal-Schuhe, Ransart-Boots oder Scotch-Cast-Boots.

Kompliziertes DFU: plantares DFU, das durch Infektion und/oder Ischämie kompliziert ist.

Konventionelle Schuhe: Standardschuhe ohne besondere Eigenschaften hinsichtlich Passform oder beabsichtigter therapeutischer Wirkung.

Individuelle Einlegesohle/Fußbettung: Eine Einlegesohle, die unter Verwendung eines 2D oder 3D-Abdrucks des Fußes auf den Fuß des Einzelnen maßgearbeitet wird und oft in einer mehrschichtigen Konstruktion aufgebaut ist. Dies kann auch andere Merkmale beinhalten, wie z. B. Metatarsalpelotten oder eine Mittelfußstütze. Die Einlegesohle ist so konzipiert, dass sie sich der Form des Fußes anpasst und eine Dämpfung und Umverteilung des Plantardrucks ermöglicht. Der Begriff „Einlegesohle“ wird auch als „Einlage“ oder „Innenschuh“ bezeichnet.

Individuell zugerichtetes (orthopädisches) Schuhwerk: Schuhe, die speziell für einen Menschen hergestellt werden, wenn dieser Mensch nicht sicher mit vorgefertigten (medizinischen) Schuhen versorgt werden kann. Sie wurden entwickelt, um Verformungen auszugleichen und den Druck über gefährdeten Stellen auf der plantaren und dorsalen Oberfläche des Fußes zu verringern. Eine eingehende Beurteilung, mehrere Messungen, Abdrücke oder eine Form sowie ein positives Modell von Fuß- und Sprunggelenk werden im Allgemeinen für die Herstellung benötigt. Dieses Schuhwerk beinhaltet eine individuell angefertigte Einlegesohle. Auch bekannt als „sonderangefertigtes Schuhwerk“ oder „orthopädisches Schuhwerk“.

Sonderanfertigung eines temporären Schuhs/Interimsschuh: ein individueller, meist handgefertigter Schuh, der in kurzer Zeit hergestellt wird und vorübergehend zur Behandlung eines Fußulcus verwendet wird. Der Schuh wird nach einem positiven Modell des Fußes erstellt, um Fehlbildungen auszugleichen und den Druck über der Ulcusstelle auf der plantaren Fußoberfläche zu verringern.

Diabetisches Fußulkus (DFU): siehe IWGDF-Definitionen und -Kriteriendokument (46).

DFU-Heilung: definiert als Anzahl oder Prozentsatz der geheilten DFUs bis zu einem bestimmten Zeitpunkt (z. B. % der nach 12 Wochen Intervention geheilten DFUs) oder Zeit bis zur Heilung eines DFU.



Extratiefes Schuhwerk: Schuhe, die mit zusätzlicher Tiefe und Volumen gefertigt sind, um Deformationen wie Krallen-/Hammerzehen aufzunehmen und/oder Platz für eine dicke Einlegesohle zu schaffen. In der Regel wird im Vergleich zu handelsüblichen Schuhen eine Tiefe von mindestens 5 Millimetern zugesetzt. Bei Schuhen, die als doppelt so tief oder extra tief bezeichnet werden, wird manchmal noch mehr Tiefe geschaffen.

Schuhe/Schuhwerk: Im Großen und Ganzen jedes Schuhwerk, einschließlich Einlegesohlen.

Vorfuß-Entlastungsschuh: Vorgefertigter Schuh, der speziell zur Entlastung des Vorfußes entwickelt wurde. Der Schuh hat eine spezielle Keilform und der Laufsohlenbereich im Vorfuß fehlt. Diese Schuhe werden in der Regel einseitig getragen.

Halbschuh: Vorgefertigter Schuh zur Entlastung des Vorfußes. Der vordere Teil des Schuhs ist ausgeschnitten, wobei die Ferse und der Mittelfuß die einzigen lasttragenden Bereiche bleiben.

Geheiltes DFU: siehe IWGDF-Definitionen und Kriteriendokument (46).

Fersen-Entlastungsschuh: Schuh, der zum Entlasten der Ferse entwickelt wurde. Der Fersenbereich fehlt beim Schuhwerk, und die Sohle ist so gestaltet, dass die Ferse beim Gehen nicht belastet wird.

Schuhorthesen: Vorrichtungen, die in den Schuh eingesetzt werden, um eine gewisse Veränderung der Funktion des Fußes zu erreichen. Kniehohe Entlastungsorthese: eine Entlastungsvorrichtung, die sich nach oben bis knapp unter das Knie erstreckt (z. B. kniehocher Total Contact Cast (TCC), kniehocher abnehmbarer Walker).

Nicht plantar: siehe IWGDF-Definitionen und Kriteriendokument (46).

Nicht abnehmbare Entlastungsorthese: eine Entlastungsorthese, die vom Patienten nicht entfernt werden kann (z. B. TCC, kniehocher Walker, die nicht abnehmbar gestaltet werden (nicht abnehmbarer Walker), etc.).

Nicht-chirurgische Entlastungsintervention: jede Maßnahme, die mit dem Ziel durchgeführt wird, mechanische Belastungen (Druck) in einem bestimmten Fußbereich zu verringern und die keinen chirurgischen Eingriff erfordert (einschließlich Entlastungsorthesen, Schuhwerk und anderer Entlastungstechniken).

Nicht abnehmbarer Walker: Vorgefertigter abnehmbarer kniehocher Walker, der mit (einer) Schicht(en) aus Glasfasermaterial umwickelt wird, so dass sie für den Patienten nicht mehr abnehmbar ist (auch bekannt als „Instant Total Contact Cast“).

Entlastung: Der Abbau mechanischer Belastungen (Druck) aus einem bestimmten Bereich des Fußes.

Entlastungsorthese: jede individuell angefertigte oder vorgefertigte Vorrichtung, die mit dem Ziel entwickelt wurde, mechanische Spannungen (Druck) aus einem bestimmten Bereich des Fußes abzubauen (z.B. Total Contact Cast (TCC), (nicht) abnehmbarer) Walker, kniehocher Walker, knöchelhoher Walker, Knöchelorthesen, Heilsandale, Cast-Schuh, Vorfußentlastungsschuh, etc. Beachten Sie, dass Schuhe hier nicht dazu zählen.

Entlastungsintervention: jede Intervention, die mit dem Ziel durchgeführt wird, mechanische Belastungen (Druck) aus einem bestimmten Bereich des Fußes abzubauen (einschließlich chirurgischer Entlastungstechniken, Entlastungsorthesen, Schuhe und anderer Entlastungstechniken).

Weitere Entlastungstechniken: jede andere Technik, die mit dem Ziel durchgeführt wird, mechanische Belastungen (Druck) in einem bestimmten Bereich des Fußes zu verringern. Dabei handelt es sich um nicht chirurgische Entlastungsbehandlungen, Entlastungsorthesen oder Schuhe (z.B. Bettruhe, Krücken, Rollstühle, Entlastungsverbände, gefilterter Schaumstoff/Polsterung, Hornhaut-Débridement, Gehtraining, fußbezogene Übungen, Patientenschulung usw.).

PICO bezeichnet ein häufig verwendetes Hilfsschema der Evidenz-Basierten Medizin zur Formulierung einer recherchierbaren Fragestellung im Gesundheitswesen. PICO steht für: (P): Population (Bevölkerung) (I) Intervention (C) Control; (Kontrolle); Ergebnis.

Plantar: siehe IWGDF-Definitionen und Kriteriendokument (46).

Plantardruck: siehe IWGDF-Definitionen und Kriteriendokument (46).



Postoperativer Heilschuh/Verbandsschuh: vorgefertigter Schuh mit weitem und weichem Schaft, der nach einer Fußoperation getragen wird.

Abnehmbare Entlastungsothese: eine Entlastungsvorrichtung, die vom Patienten entfernt werden kann (z.B. abnehmbarer Walker, Vorfuß-Entlastungsschuh, Cast-Schuh, Heilsandale, etc.).

Abrollsohle: Starre Laufsohle mit einem scharfen Übergangsbereich, der darauf abzielt, den Schuh nach vorne zu schaukeln. Späte Unterstützung, um ein Gehen ohne Streckung der Mittelfuß-Phalangealgelenke zu ermöglichen.

Schuhmodifikation/Schuhzurichtung: Modifikation an einem vorhandenen Schuh mit angestrebter therapeutischer Wirkung, z.B. Druckentlastung.

Standard-Therapieschuhe: handelsübliche Schuhe mit beabsichtigter therapeutischer Wirkung, jedoch ohne jegliche Anpassung an den Fuß des Patienten.

Chirurgischer Entlastungseingriff: ein chirurgisches Verfahren oder eine Technik, die mit der Absicht durchgeführt wird, mechanische Belastungen (Druck) aus einer bestimmten Fußregion abzubauen (z. B. Achillessehnenverlängerung, Mittelfußkopfresektion, Osteotomie, Arthroplastik, Ostektomie, Exostektomie, externe Fixierung, Beugesehnentransfer oder Tenotomie, Silikoninjektionen, Gewebeaugmentation usw.).

Therapeutisches Schuhwerk: Oberbegriff für Schuhe, die eine therapeutische Wirkung haben sollen, die nicht mit einem konventionellen Schuh erzielt werden kann. Sonderanfertigungen von Schuhen oder Sandalen (orthopädische Maßschuhe), maßgefertigte Einlegesohlen, extra tiefe Schuhe sowie maßgefertigte oder vorgefertigte medizinische Schuhe.

Zehenorthose: eine KorrekturEinlagenorthose, um eine gewisse Veränderung der Funktion der Zehen zu erreichen.

Total Contact Cast (TCC): ein individuell angefertigter, formstabiler, leicht gepolsterter, kniehocher, nicht abnehmbarer Glasfaser- oder Gipsguss, der den vollständigen Kontakt mit der gesamten Plantarfläche und dem Unterschenkel gewährleistet. Der Cast wird oft mit einer abnehmbaren Sohle getragen, die den Cast schützt und das Gehen erleichtert.

Ulkusflächenreduktion: definiert den reduzierten Anteil der Ulkusfläche gegenüber dem Ausgangswert in einem bestimmten Zeitraum (z. B. % Ulkusflächenreduktion nach 4 oder 6 Wochen ab Beginn des Beobachtungszeitraums) (1).

Unkompliziertes DFU: nicht infiziertes, nichtischämisches neuropathisches plantares DFU.



DANKSAGUNGEN

Die Autoren und das IWGDF-Redaktionsteam möchten die freundliche Begutachtung der klinischen Fragen und Leitlinienentwürfe durch die folgenden internationalen Experten würdigen: Zufiqarali Abbas, Tanzania; Abdul Basit, Pakistan; Heidi Corcoran, Hong Kong; Ryan Crews, United States of America; Yamile Jubiz, Colombia; Klaus Kirketerp-Moller, Denmark; Grace Spencer, Caribbean / St Maarten; Gulupar Srisawasdi, Thailand; Bashir Tarazi, Palestina; and Ioan Veresiu, Romania.

ERKLÄRUNGEN ZU INTERESSENSKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien für 2019 wurde unterstützt durch nicht einschränkende Zuschüsse von: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle, and Essity. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinen Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Zusammenhang mit der systematischen Überprüfung der einschlägigen Literatur oder der Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente gesehen.

Alle einzelnen Erklärungen zu Interessenkonflikten der Autoren dieser Leitlinie finden Sie unter: www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

VERSION

Bitte beachten Sie, dass diese Leitlinie vollständig überarbeitet und überprüft wurde, aber noch nicht das Lektorat, den Satz, die Seitenumbrüche und Korrekturlesen erfahren hat. Daher sollte sie als Entwurf betrachtet werden. Diese Leitlinie kann noch Fehler enthalten oder anderweitig von der später veröffentlichten Endfassung abweichen. Sobald die endgültige Version des Manuskripts online veröffentlicht ist, wird die vorliegende Version ersetzt.



VERWEISE

1. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
3. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2018;41(4):645-52.
4. Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabetic Medicine*. 2018;35:1297-9.
5. Lazzarini PA, Hurn SE, Kuys SS, Kamp MC, Ng V, Thomas C, et al. The silent overall burden of foot disease in a representative hospitalised population *International Wound Journal*. 2017;14(4):716-28.
6. Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3 Suppl):179S-87S.
7. Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2019;0(0):1932296819849092.
8. Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *Plos One*. 2014;9(6):e99050.
9. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*. 2013;28(8):831-45.
10. Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:99-118.
11. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(9):781-8.
12. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, on behalf of the International Working Group on the Diabetic F. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:7-15.
13. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:75-83.
14. Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:37-44.
15. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:45-74.
16. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes Care*. 2008;31(11):2118-9.
17. Rasovic A, Landorf K. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2014;7(1):35.
18. Quinton T, Lazzarini P, Boyle F, Russell A, Armstrong D. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2015;8(1):16.



19. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32:25-36.
20. Bus SA, Netten Jjv, Kottink AIR, Manning EA, Spraul M, Woittiez AJ, et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. *International Wound Journal*. 2018;15(1):65-74.
21. Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, Musgrove A, Price P, Tan W, et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2017;21(34):1-92.
22. Najafi B, Grewal GS, Bharara M, Menzies R, Talal TK, Armstrong DG. Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;11(4):657-67.
23. Piaggese A, Goretti C, Iacopi E, Clerici G, Romagnoli F, Toscanella F, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int*. 2016;37(8):855-61.
24. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. IWGDF Guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2019;in press.
25. Rayman G, Vas PR, Dhatriya KK, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*. 2019;in press.
26. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2019;in press.
27. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggie M, Embil JM, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2019;in press.
28. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko E, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2019;in press.
29. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *Bmj*. 2016;353:i2089.
30. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
31. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi C, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers and reduce mechanical stress in persons with diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2019;in press.
32. Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2019;in press.
33. Martins de Oliveira AL, Moore Z. Treatment of the diabetic foot by offloading: a systematic review. *J Wound Care*. 2015;24(12):560, 2-70.
34. Health Quality Ontario. Fibreglass Total Contact Casting, Removable Cast Walkers, and Irremovable Cast Walkers to Treat Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2017;17(12):1-124.
35. Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):59S-68S e1-2.
36. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(1).
37. Morona JK, Buckley ES, Jones S, Reddin EA, Merlin TL. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2013;29(3):183-93.
38. Armstrong DG, van Schie CHM, Nguyen HC, Boulton AJM, Lavery LA, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound - A randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2001;24(6):1019-22.
39. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Slegers R, Schaper NC. Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? *Diabetes Care*. 2005;28(6):1493-4.



40. Wukich DK, Motko J. Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. *Foot Ankle Int.* 2004;25(8):556-60.
41. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds - A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2005;28(3):551-4.
42. Caravaggi C, Sganzeroli A, Fabbi M, Cavaiani P, Pogliaghi I, Ferraresi R, et al. Nonwindowed nonremovable fiberglass offm-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP diabetic walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers. *Diabetes Care.* 2007;30(10):2577-8.
43. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. *International Wound Journal.* 2015;12(6):710-5.
44. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabetic Medicine: A Journal Of The British Diabetic Association.* 2008;25(6):700-7.
45. Nabuurs-Franssen MH, Slegers R, Huijberts MS, Wijnen W, Sanders AP, Walenkamp G, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care.* 2005;28(2):243-7.
46. IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria 2019 [Available from: www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria].
47. Ha Van G, Michaux C, Parquet H, Bourron O, Pradat-Diehl P, Hartemann A. Treatment of chronic plantar ulcer of the diabetic foot using an irremovable windowed fibreglass cast boot: prospective study of 177 patients. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;31(7):691-8.
48. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care.* 2003;26(10):2848-52.
49. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP, 3rd, Drury DA, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care.* 1989;12(6):384-8.
50. Udovichenko O, Galstyan G. Efficacy of removable casts in difficult to off-load diabetic foot ulcers: a comparative study. *Diabetic Foot Journal.* 2006;9(4):204-8.
51. Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC. Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. *Prosthet Orthot Int.* 2008;32(1):3-11.
52. Tickner A, Klinghard C, Arnold JF, Marmolejo V. Total Contact Cast Use in Patients With Peripheral Arterial Disease: A Case Series and Systematic Review. *Wounds.* 2018;30(2):49-56.
53. Crews RT, Candela J. Decreasing an Offloading Device's Size and Offsetting Its Imposed Limb-Length Discrepancy Lead to Improved Comfort and Gait. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1400-5.
54. Crews RT, Sayeed F, Najafi B. Impact of strut height on offloading capacity of removable cast walkers. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2012;27(7):725-30.
55. Crews RT, Shen BJ, Campbell L, Lamont PJ, Boulton AJ, Peyrot M, et al. Role and Determinants of Adherence to Off-loading in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Investigation. *Diabetes Care.* 2016;39(8):1371-7.
56. Wang C, Goel R, Rahemi H, Zhang Q, Lepow B, Najafi B. Effectiveness of Daily Use of Bilateral Custom-Made Ankle-Foot Orthoses on Balance, Fear of Falling, and Physical Activity in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology.* 2018.
57. Paton J, Hatton AL, Rome K, Kent B. Effects of foot and ankle devices on balance, gait and falls in adults with sensory perception loss: a systematic review. *JBHI database of systematic reviews and implementation reports.* 2016;14(12):127-62.



58. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, Armstrong DG, Caravaggi C, Hlaváček P, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 2008;24:S162-80.
59. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2005;28(3):555-9.
60. Piaggese A, Macchiarini S, Rizzo L, Palumbo F, Tedeschi A, Nobili LA, et al. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers - A randomized prospective trial versus traditional fiberglass cast. *Diabetes Care*. 2007;30(3):586-90.
61. Miyan Z, Ahmed J, Zaidi SI, Ahmedani MY, Fawwad A, Basit A. Use of locally made off-loading techniques for diabetic plantar foot ulcer in Karachi, Pakistan. *International wound journal*. 2014;11(6):691-5.
62. Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011;26(6):649-54.
63. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. *Diabetes Care*. 1996;19(8):818-21.
64. Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, Ashry H, Lavery DC. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1997;87(10):466-72.
65. Götz J, Lange M, Dullien S, Grifka J, Hertel G, Baier C, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome— evaluation of different devices. *International Orthopaedics*. 2017;41(2):239-46.
66. Westra M, Netten Jv, Manning HA, Baal JGv, Bus SA. Effect of different casting design characteristics on offloading the diabetic foot. *Gait Posture*. 2018;64:90-4.
67. Begg L, McLaughlin P, Vicaretti M, Fletcher J, Burns J. Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes. *J Foot Ankle Res*. 2016;9:2.
68. Dumont I, Tsirotsikolou D, Lepage M, Popielarz SM, Fayard A, Devemy F, et al. The Ransart boot – an offloading device for every type of diabetic foot ulcer? . *EWMA Journal*. 2010;10(2):46-50.
69. Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirotsikolou DM, Popielarz SM, Cordonnier MM, Fayard AJ, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: the Ransart boot. *Diabet Med*. 2009;26(8):778-82.
70. Birke JA, Pavich MA, Patout CA, Jr., Horswell R. Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. *Adv Skin Wound Care*. 2002;15(5):210-5.
71. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. *Diabet Med*. 1993;10(3):267-70.
72. 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(4):320-3.
73. Bus SA, Maas JC, Otterman NM. Lower-extremity dynamics of walking in neuropathic diabetic patients who wear a forefoot-offloading shoe. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2017;50:21-6.
74. Bus SA, van Deursen RWM, Kanade RV, Wissink M, Manning EA, van Baal JG, et al. Plantar pressure relief in the diabetic foot using forefoot offloading shoes. *Gait & Posture*. 2009;29(4):618-22.
75. Bus SA, Waaijman R, Arts M, Manning H. The efficacy of a removable vacuum-cushioned cast replacement system in reducing plantar forefoot pressures in diabetic patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009;24(5):459-64.
76. Nagel A, Rosenbaum D. Vacuum cushioned removable cast walkers reduce foot loading in patients with diabetes mellitus. *Gait Posture*. 2009;30(1):11-5.
77. Raspovic A, Landorf KB, Gazarek J, Stark M. Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: an evaluation of the DH Pressure Relief Shoe. *J Foot Ankle Res*. 2012;5(1):25.
78. Ganguly S, Chakraborty K, Mandal PK, Ballav A, Choudhury S, Bagchi S, et al. A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(4):237-9, 44.
79. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. *Diabetes Care*. 2000;23(12):1746-51.



80. Nubé VL, Molyneaux L, Bolton T, Clingan T, Palmer E, Yue DK. The use of felt deflective padding in the management of plantar hallux and forefoot ulcers in patients with diabetes. *The Foot*. 2006;16(1):38-43.
81. Zimny S, Schatz H, Pfohl U. The effects of applied felted foam on wound healing and healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2003;20(8):622-5.
82. Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, Coheña-Jiménez M. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot. *Journal of Tissue Viability*. 2016;25(2):143-9.
83. Rasovic A, Waller K, Wong WM. The effectiveness of felt padding for offloading diabetes-related foot ulcers, at baseline and after one week of wear. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;121:166-72.
84. Dallimore SM, Kaminski MR. Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res*. 2015;8:33.
85. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(8):1436-45.
86. Allam AM. Impact of Achilles tendon lengthening (ATL) on the diabetic plantar forefoot ulceration. *Egypt J Plast Reconstr Surg*. 2006;30:43-8.
87. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20 Suppl 1:S37-40.
88. Laborde JM. Neuropathic plantar forefoot ulcers treated with tendon lengthenings. *Foot Ankle Int*. 2008;29(4):378-84.
89. Lee TH, Lin SS, Wapner KL. Tendo-achilles lengthening and total contact casting for plantar forefoot ulceration in diabetic patients with equinus deformity of the ankle. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 1996;6(4):222-5.
90. Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int*. 2009;30(9):842-6.
91. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med*. 1998;15(5):412-7.
92. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. *Foot Ankle Spec*. 2012;5(4):235-40.
93. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(4):353-6.
94. Motamedi AK, Ansari M. Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *J Foot Ankle Surg*. 2017;56(3):428-33.
95. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1993;83(2):101-7.
96. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg*. 1990;125(7):832-5.
97. Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med*. 2013;30(8):973-6.
98. Patel VG, Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. *Am J Surg*. 1994;167(3):297-301.
99. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. *Am J Surg*. 1998;176(5):436-41.
100. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg*. 1996;35(6):573-7; discussion 602.
101. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3284-7.

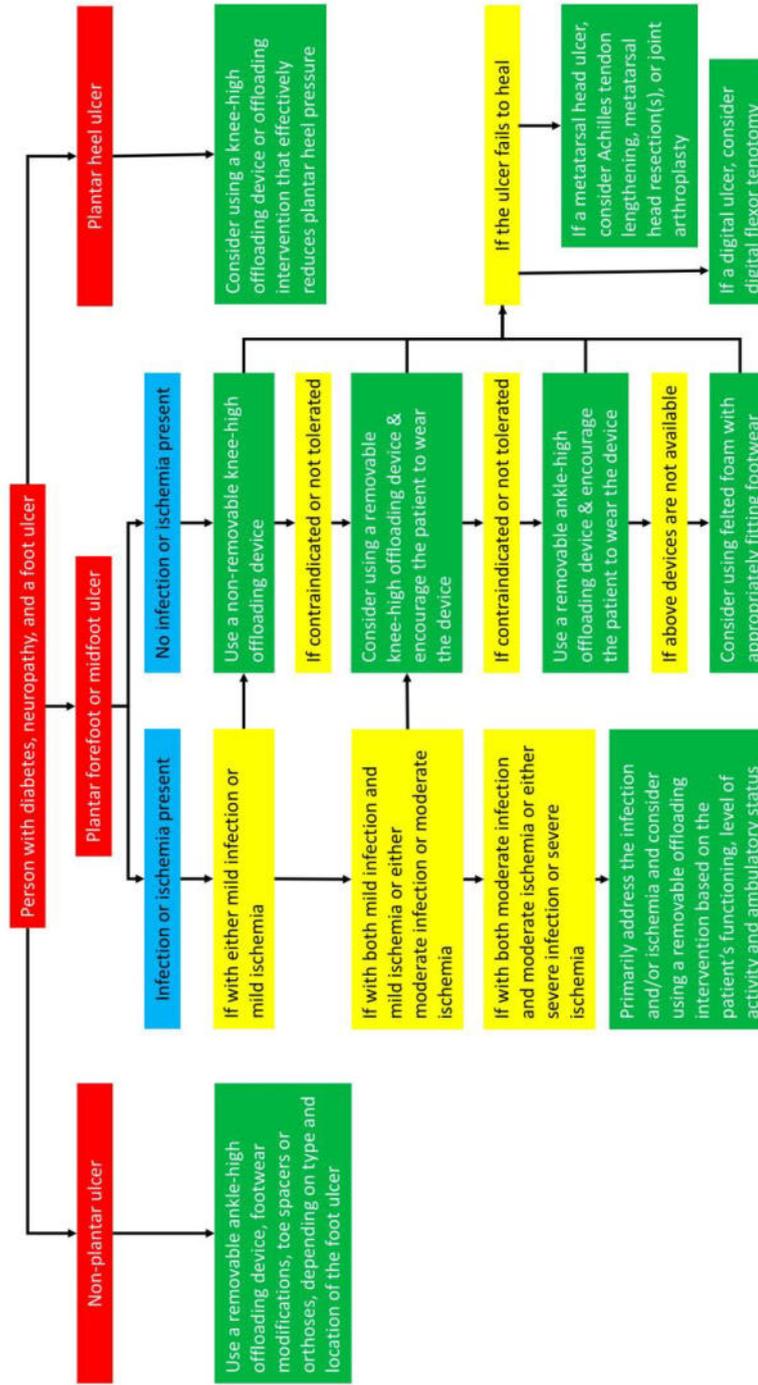


102. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 2000;21(7):588-93.
103. Kim JY, Kim TW, Park YE, Lee YJ. Modified resection arthroplasty for infected non-healing ulcers with toe deformity in diabetic patients. *Foot Ankle Int.* 2008;29(5):493-7.
104. Johnson JE, Anderson SA. One stage resection and pin stabilization of first metatarsophalangeal joint for chronic plantar ulcer with osteomyelitis. *Foot Ankle Int.* 2010;31(11):973-9.
105. Rosenblum BI, Giurini JM, Chrzan JS, Habershaw GM. Preventing loss of the great toe with the hallux interphalangeal joint arthroplasty. *J Foot Ankle Surg.* 1994;33(6):557-60.
106. Tamir E, Tamir J, Beer Y, Kosashvili Y, Finestone AS. Resection Arthroplasty for Resistant Ulcers Underlying the Hallux in Insensate Diabetics. *Foot Ankle Int.* 2015;36(8):969-75.
107. Bonanno DR, Gillies EJ. Flexor Tenotomy Improves Healing and Prevention of Diabetes-Related Toe Ulcers: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):600-4.
108. Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 2016;9:25.
109. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(3):224-6.
110. Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int.* 2007;28(11):1160-4.
111. Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *J Tissue Viability.* 2013;22(3):68-73.
112. Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot Ankle Int.* 2014;35(1):38-43.
113. van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res.* 2013;6(1):3.
114. Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg.* 2008;51(1):41-4.
115. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia.* 2007;50(1):18-25.
116. Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, Engsborg JR, Johnson JE. Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. *J Biomech.* 2004;37(6):897-906.
117. Strakhova GY, Gorokhov SV, Ulyanova IN, Galstyan GR. Clinical efficacy and safety of a new method for pressure off-load for patients with diabetic foot syndrome: Ankle-foot pneumoorthosis with TM Orlett. *Diabetes Mellitus.* 2014;17(4):66-71.
118. Armstrong DG, Stacpoole-Shea S. Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1999;89(1):50-3.

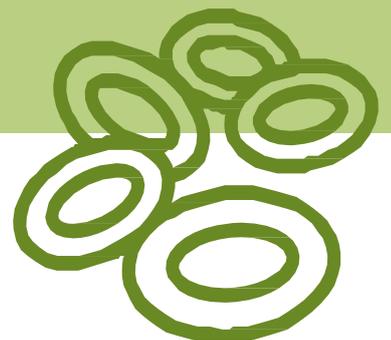


ABBILDUNGEN

Abbildung 1. Flussdiagramm der empfohlenen Entlastungsbehandlung für Menschen mit Diabetes und Fußulkus.



IWGDF-Leitlinie zur Diagnostik, Prognose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Patienten mit Fußulkus und Diabetes



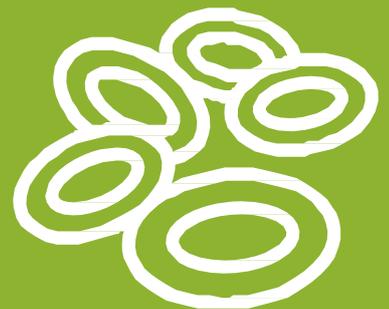
Teil der IWGDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms in der Fassung von 2019

AUTOREN

Robert J. Hinchliffe¹, Rachael O. Forsythe²,
Jan Apelqvist³, Ed J. Boyko⁴, Robert
Fitridge⁵, Joon Pio Hong⁶, Konstantinos
Katsanos⁷, Joseph L. Mills⁸, Sigrid Nikol⁹, Jim
Reekers¹⁰, Maarit Venermo¹¹, R. Eugene
Zierler¹²,
Nicolaas C. Schaper¹³ im Namen der
Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

EINRICHTUNGEN

- ¹Bristol Centre for Surgical Research,
University of Bristol, Bristol, Vereinigtes
Königreich
- ²British Heart Foundation / University of Edinburgh
Centre for Cardiovascular Science, University
of Edinburgh, Edinburgh, Schottland,
Vereinigtes Königreich
- ³Department of Endocrinology, University Hospital
of Malmö, Schweden
- ⁴Seattle Epidemiologic Research and Information
Centre-Department of Veterans Affairs Puget
Sound Health Care System and the University
of Washington, Seattle, Washington, USA
- ⁵Vascular Surgery, The University of Adelaide,
Adelaide, South Australia, Australien
- ⁶Asan Medical Center University of Ulsan,
Seoul, Korea
- ⁷Patras University Hospital School of Medicine,
Rion, Patras, Griechenland
- ⁸SALSA (Southern Arizona Limb Salvage
Alliance), University of Arizona Health Sciences
Center, Tucson, Arizona, USA
- ⁹Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Deutschland
- ¹⁰Department of Vascular Radiology, Amsterdam
Medical Centre, Niederlande
- ¹¹Helsinki University Hospital, University
of Helsinki, Finnland
- ¹²Department of Surgery, University of Washington,
Seattle, Washington, USA
- ¹³Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI
Institute, Maastricht, Niederlande



SCHLÜSSELWÖRTER

diabetischer Fuß; Fußulkus; Leitlinien;
periphere arterielle Verschlusskrankheit;
Chirurgie; Diagnose; Prognose;
Gefäßerkrankung



ZUSAMMENFASSUNG

Die Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot; IWGDF) veröffentlicht seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zum Management des diabetischen Fußsyndroms. Diese Leitlinie betrifft die Diagnose, Prognose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Patienten mit Fußulkus und Diabetes. Sie ist eine Aktualisierung der früheren IWGDF-Leitlinie.

Bis zu 50 % der Patienten mit Diabetes und Fußulzeration leiden gleichzeitig unter peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), was zusätzlich das Risiko für nachteilige Ereignisse an den Gliedmaßen und kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht. Wir wissen, dass die Diagnose, Prognose und Behandlung dieser Patienten sich deutlich von der von Patienten mit Diabetes ohne PAVK unterscheidet. Dennoch gibt es kaum hochwertige Untersuchungen für diese wichtige Untergruppe von Patienten.

Für die Formulierung klinischer Fragestellungen und kritisch wichtiger Ergebnisse im PICO-Format haben wir entsprechend der GRADE-Methodologie eine systematische Recherche der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur durchgeführt und Empfehlungen und Begründungen verfasst. Die Empfehlungen basieren auf der aus den systematischen Literaturrecherchen abgeleiteten Qualität der Evidenz, auf Expertenmeinung, wo keine Evidenz verfügbar war, und einer Abwägung von Nutzen und Schaden, Präferenzen des Patienten, Durchführbarkeit und Anwendbarkeit sowie Kosten der Intervention. Wir präsentieren hier die aktualisierten Leitlinien von 2019 zur Diagnose, Prognose und Behandlung der PAVK bei Patienten mit Fußulkus und schlagen einige zukünftige Themen von besonderem wissenschaftlichem Interesse vor.



EMPFEHLUNGEN

1. Untersuchen Sie die Füße aller Patienten mit Diabetes einmal jährlich bezüglich einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), auch wenn kein Fußulkus vorhanden ist. Dies sollte mindestens eine entsprechende Anamnese und das Palpieren der Fußpulse umfassen. (Empfehlungsgrad: Stark; Evidenzgrad: Niedrig)
2. Führen Sie bei allen Patienten mit Diabetes und Fußulkus eine klinische Untersuchung (durch entsprechende Anamnese und Palpieren der Fußpulse) auf Vorliegen einer PAVK durch. (Stark; Niedrig)
3. Da die klinische Untersuchung bei den meisten Personen mit Diabetes und Fußulkus eine PAVK nicht zuverlässig ausschließen kann, untersuchen Sie dopplersonographisch die Flussprofile in Kombination mit dem systolischen Knöcheldruck und dem systolischen Knöchel-Arm-Index (ABI) oder dem systolischen Zehendruck und dem Zehen-Arm-Index (TBI). Keine einzelne Modalität hat sich als optimal erwiesen. Es gibt keinen absoluten Schwellenwert, um eine PAVK zuverlässig auszuschließen. Jedoch ist eine PAVK bei einem ABI von 0.9-1.3, einem Zehen-Arm-Index ≥ 0.75 und triphasischen Doppler-Flusskurven des Fußes eine eher unwahrscheinliche Diagnose. (Stark; Niedrig)
4. Führen Sie bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit mindestens einen der folgenden Tests am Krankenbett durch, von denen jeder die Vortestwahrscheinlichkeit einer Heilung um 25 % erhöht: ein Perfusionsdruck der Haut ≥ 40 mmHg; ein Zehendruck ≥ 30 mmHg oder ein transkutaner Sauerstoffdruck (TcPO₂) ≥ 25 mmHg. (stark; mäßig).
5. Verwenden Sie bei Patienten mit diabetischem Fußulkus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit das WIfI (Wunde/Ischämie/Fußinfektion)-Klassifizierungssystem als Mittel für die Stratifizierung des Amputationsrisikos und den Nutzen einer Revaskularisation. (Stark; mäßig).
6. Erwägen Sie eine dringliche Gefäßbildgebung und Revaskularisierung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und einem Knöcheldruck < 50 mmHg, ABI $< 0,5$, einem Zehendruck < 30 mmHg, oder einem TcPO₂ < 25 . (Stark; Niedrig)
7. Erwägen Sie bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus immer eine Gefäßbildgebung, unabhängig von den Ergebnissen der Tests am Krankenbett, wenn das Ulkus trotz guter Pflegestandards nicht innerhalb von 4-6 Wochen abheilt. (Stark; Niedrig)
8. Erwägen Sie bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit immer eine Revaskularisierung, unabhängig von den Ergebnissen der Tests am Krankenbett, wenn das Ulkus trotz optimaler Wundbehandlung nicht innerhalb von 4-6 Wochen abheilt. (Stark; Niedrig)
9. Halten Sie nicht die diabetische Mikroangiopathie für die Ursache der schlechten Wundheilung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus, sondern ziehen Sie auch andere Ursachen für schlechte Wundheilung in Betracht. (Stark; Niedrig)
10. Wenn Sie eine Revaskularisierung der unteren Gliedmaßen eines Patienten erwägen, verwenden Sie eine der folgenden Modalitäten, um anatomische Informationen zu erhalten: Farbduplexsonographie, computertomographische Angiographie, Magnetresonanztomographie oder intraarterielle digitale Subtraktions-Angiographie. Analysieren Sie die arterielle Durchblutung der gesamten unteren Gliedmaßen, wobei die infrapoplitealen und pedalen Arterien in anteroposteriorer und seitlicher Ebene detailliert dargestellt sein sollen. (Stark; Niedrig)



11. Zielen Sie bei einer Revaskularisierung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus darauf, die direkte Blutversorgung mindestens einer Fußarterie wiederherzustellen, und bevorzugen Sie dabei die Arterie, die die anatomische Region des Ulkus versorgt. Nach dem Eingriff sollte dessen Wirksamkeit durch eine objektive Messung der Durchblutung beurteilt werden. (Stark; Niedrig)
12. Da die Evidenz für die Überlegenheit von endovaskulären, offen-chirurgischen oder Hybrid-Operationen zur Revaskularisation fehlt, treffen Sie Entscheidungen auf Basis individueller Faktoren wie etwa morphologischer Verteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, Verfügbarkeit von autogenen Venen, Begleiterkrankungen des Patienten und lokaler Expertise. (Stark; Niedrig)
13. Jedes Zentrum, das Patienten mit diabetischem Fußulkus behandelt, sollte über Kompetenz und schnellen Zugang zu der erforderlichen Ausstattung für die Diagnose und Behandlung von PAVK verfügen, sowohl endovaskuläre Verfahren als auch Bypass-Chirurgie. (Stark; Niedrig)
14. Stellen Sie bei einem Revaskularisierungseingriff bei Patienten mit diabetischem Fußulkus sicher, dass der Patient von einem multidisziplinären Team als Bestandteil eines umfassenden Konzepts behandelt wird. (Stark; Niedrig)
15. Befunden und behandeln Sie Patienten mit Anzeichen oder Symptomen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und einer diabetischen Fußinfektion dringend, da bei ihnen ein besonders hohes Risiko für eine Majoramputation der Gliedmaßen besteht. (Stark; mäßig).
16. Vermeiden Sie eine Revaskularisierung bei Patienten, bei denen aus Sicht des Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Erfolgswahrscheinlichkeit des Eingriffs ungünstig ist. (Stark; Niedrig)
17. Bieten Sie jedem Patienten mit Diabetes und einem ischämischen Fußulkus intensives kardiovaskuläres Risikomanagement einschließlich Unterstützung für Rauchverzicht, Behandlung des Bluthochdrucks, Blutzuckerkontrolle und Behandlung mit Statinen sowie niedrigdosiertem Clopidogrel oder Aspirin an. (Stark; Niedrig)

EINFÜHRUNG

Die weltweite Belastung durch Diabetes hat im vergangenen Jahrzehnt drastisch zugenommen, und viele internationale Einrichtungen sehen Diabetes inzwischen als Notstand des öffentlichen Gesundheitswesens an. Gesundheitsfachkräfte und Patienten realisieren zunehmend die ernstzunehmende Bedeutung diabetesabhängiger Komplikationen. Doch trotz deutlich gestiegenem Bewusstsein und der Einführung von speziellen Screening-Programmen und spezialisierten interdisziplinären Pflegeteams in vielen Industrieländern hat sich die Zahl der Personen mit Diabetes seit 1980 vervierfacht. Die globale Prävalenz von Diabetes und Fußulzeration wird auf etwa 3 %¹ in populationsbasierten Kohorten geschätzt, mit hoher Schwankungsbreite der Zahl an Majoramputationen².

In Ländern mit hohem und mittlerem Einkommen haben schätzungsweise bis zu 50 % der Patienten mit Diabetes und Fußulzeration eine zugrundeliegende periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)^{3,4}, wogegen neuropathische Ulzera möglicherweise in Ländern mit geringem Einkommen häufiger vorkommen^{5,6}. Die PAVK kann bei Patienten mit Diabetes unerkannt bleiben, bis der Patient mit (schwerem) Gewebeverlust vorstellig wird, weil bei vielen Patienten die klassischen Anzeichen einer PAVK wie Claudicatio oder Ruheschmerz fehlen^{7,8}. Diagnostische Tests können aufgrund einer



peripheren Neuropathie, der Mediasklerose ⁹, sowie peripheren Ödemen eine geringere Zuverlässigkeit besitzen.

Ungeachtet dessen ist eine möglichst frühe Erkennung von PAVK bei Patienten mit diabetischer Fußulzeration (DFU) wichtig, da das Vorliegen von PAVK mit einem erhöhten Risiko für nicht heilende Ulzera, Infektionen und Major-Gliedmaßenamputationen sowie einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und allgemeine Mortalität assoziiert ist ^{10 11 12 13 14}. Die Prognose für Patienten mit Diabetes, PAVK und amputationsbedürftiger Fußulzeration ist schlechter als für viele häufige Krebsarten – bis zu 50 % der Patienten werden die darauffolgenden 5 Jahre nicht überleben ^{4 15}.

Es gibt mehrere Leitlinien für die Behandlung von Patienten mit PAVK und chronischer, gliedmaßengefährdender Ischämie (CLTI, chronic limb threatening ischaemia). Allerdings enthalten die meisten Studien zu PAVK keine Diabetesuntergruppe, obwohl wahrscheinlich viele der untersuchten Patienten tatsächlich an Diabetes erkrankt sind. Außerdem enthalten viele Studien zu PAVK und Diabetes nur Patienten mit intakten Füßen, oder das Vorliegen von Neuropathie, Ulkus, Infektionen oder anderen Einflussfaktoren für negative Ergebnisse wird nicht adäquat beschrieben ¹⁶.

Ohne Zweifel repräsentieren Patienten mit Diabetes und PAVK eine spezielle Untergruppe. Klinische Symptomatik, natürlicher Verlauf der Erkrankung und Ergebnisse sind bei diesen Patienten in der Regel anders. Häufig werden Patienten mit schwerem Gewebeverlust, der rasch zu Verlust der Gliedmaße führt, aber ohne signifikante Symptome vorstellig; weitere Merkmale sind in Tabelle I beschrieben. Somit ist die weitere Erforschung dieser besonderen Untergruppe der Patienten mit Diabetes, Fußulzeration und PAVK dringend notwendig, um weltweit die Ergebnisse zu optimieren.

Tabelle I. ⁷⁴

Merkmale der PAVK bei Menschen mit Diabetes (verglichen mit Menschen ohne Diabetes)
Stärker verbreitet
Betrifft jüngere Menschen
Multisegmental und bilateral
distalere Verschlußprozesse
Stärkere Mediasklerose
Gestörte Ausbildung von Umgehungskreisläufen
schnellere Progression mit hohem Amputationsrisiko

Die vorliegende Leitlinie ist eine Aktualisierung der früheren Fassung der IWGDF-Leitlinie zur PAVK ¹⁷ und Bestandteil der IWGDF-Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms. Unser Ziel ist es, evidenzbasierte Empfehlungen zur Diagnose, Prognose und Behandlung von PAVK bei Patienten mit Fußulkus und Diabetes zu geben.



METHODEN

Den IWGDF-Leitlinien liegt mit dem GRADE-System eine Methodologie zugrunde, die auf klinischen Fragen im PICO-Format (Patient-Intervention-Comparison-Outcome oder Patient-Intervention-Vergleich-Ergebnis), systematischen Übersichtsarbeiten und der Beurteilung verfügbarer Evidenz aufbaut. Daraus werden Empfehlungen erarbeitet und begründet ^{18 19}.

Zunächst wurde von der Redaktion des IWGDF eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe aus unabhängigen Fachleuten (den Autoren dieser Leitlinie) eingerichtet. Die Mitglieder dieser Arbeitsgruppe haben die klinischen Fragestellungen erarbeitet, die nach Beratung mit externen Fachleuten aus unterschiedlichen geografischen Regionen und der Redaktion des IWGDF überarbeitet wurden. Ziel war es, die Relevanz der Fragen für Ärzte und andere medizinische Fachkräfte zu gewährleisten, indem nützliche Informationen zur Diagnose, Prognose und der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Personen mit Diabetes und Fußulkus zur Verfügung gestellt werden. Nach den von Jeffcoate et al.¹⁶ definierten Ergebnissen einer Leitlinie haben wir außerdem formuliert, was wir in Bezug auf die tägliche Versorgung als kritisch wichtige Ergebnisse ansehen.

Zweitens haben wir eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, um die vereinbarten klinischen Fragen zu beantworten. Für jedes bewertbare Ergebnis haben wir die Qualität der Evidenz anhand des Verzerrungspotenzials der eingeschlossenen Studien, Effektgrößen, vorhandenen Inkonsistenzen und Hinweisen auf Publikationsbias (sofern zutreffend) klassifiziert. Danach haben wir die Qualität der Evidenz mit ‚hoch‘, ‚mäßig‘ und ‚niedrig‘ bewertet. Die systematischen Übersichtsarbeiten, die diese Leitlinie unterstützen, werden gesondert veröffentlicht.^{20 21 22}

Drittens haben wir Empfehlungen für die einzelnen klinischen Fragestellungen formuliert. Unser Ziel war es, klare, spezifische und eindeutige Empfehlungen für bestimmte Personengruppen und Gegebenheiten auszusprechen. Mit dem GRADE-System haben wir die Begründung angegeben, wie wir zu den einzelnen Empfehlungen kommen, die auf der Evidenz aus unseren systematischen Übersichtsarbeiten ^{20 21 22}, Expertenmeinung, wo keine Evidenz verfügbar war, und sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile, Patientenpräferenzen und finanziellen Kosten (Ressourcennutzung) im Zusammenhang mit der Intervention oder dem diagnostischen Verfahren basieren ^{18 19}. Ausgehend von diesen Faktoren bewerten wir die Stärke der einzelnen Empfehlungen als ‚stark‘ oder ‚schwach‘ und sprechen uns für oder gegen eine bestimmte Intervention oder ein diagnostisches Verfahren aus. All unsere Empfehlungen (mit den jeweiligen Begründungen) wurden von den gleichen internationalen Fachleuten, die die klinischen Fragen überprüft haben, sowie von den Mitgliedern der Redaktion des IWGDF begutachtet.

Für eine detailliertere Beschreibung der Verfahren für die Entwicklung und Verfassung dieser Leitlinien verweisen wir auf das Dokument ‚IWGDF-Leitlinie zur Entwicklung und Methodologie‘ ²³.



DIAGNOSE

PICO: Welche Symptome und Anzeichen (klinische Untersuchung) sollten bei einer Person mit Diabetes und ohne Fußulzeration untersucht werden, um eine periphere arterielle Verschlusskrankheit zu identifizieren oder auszuschließen?

Empfehlung 1: Untersuchen Sie die Füße aller Patienten mit Diabetes einmal jährlich auf das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, auch wenn kein Fußulkus vorhanden ist. Dies sollte mindestens eine entsprechende Anamnese und das Palpieren der Fußpulse umfassen. (Stark; Niedrig)

Begründung: Diese Empfehlung deckt sich mit anderen (inter)nationalen Leitlinien zur Behandlung von Menschen mit Diabetes, die ein jährliches PAVK-Screening empfehlen^{24 25 26}. Neben fehlenden Fußpulsen gibt es weitere spezifische klinische Befunde, die medizinische Fachkräfte auf das Vorliegen einer PAVK hinweisen, wie etwa femorale Strömungsgeräusche oder eine langsame Venenfüllzeit^{27 8}. Symptome und Anzeichen von PAVK wie Claudicatio, fehlende Pulse und ein niedriger ABI wurden in einer aktuellen Übersichtsarbeit als Prädiktoren für eine zukünftige Ulzeration identifiziert²⁸, jedoch können klassische Anzeichen bei Patienten mit PAVK und einem DFU fehlen. Patienten mit Diabetes und Anzeichen einer PAVK sollten deshalb häufiger kontrolliert werden. Zudem haben Personen mit PAVK ein höheres Risiko für andere kardiovaskuläre Erkrankungen, was auch Strategien hinsichtlich dieser Probleme erfordert²⁹.

PICO: Welche Symptome und Anzeichen (klinische Untersuchung) sollten bei einer Person mit Diabetes und Fußulkus untersucht werden, um eine periphere arterielle Verschlusskrankheit zu identifizieren oder auszuschließen?

Empfehlung 2: Untersuchen Sie bei allen Patienten mit Diabetes und Fußulkus im Rahmen einer klinischen Untersuchung (durch entsprechende Anamnese und Palpieren der Fußpulse), ob eine periphere arterielle Verschlusskrankheit vorliegt. (Stark; Niedrig)

Begründung: Es gibt nur sehr wenige Daten darüber, wie verlässlich Symptome oder klinische Untersuchungen für den Nachweis einer PAVK bei Patienten mit Diabetes und Fußulkus sind. Obwohl eine sorgfältige medizinische Anamnese und klinische Untersuchung das Vorliegen einer PAVK bei Patienten mit Fußulkus nahelegen können, reicht ihre Empfindlichkeit nicht aus, um sie bei allen Patienten auszuschließen. Viele Patienten mit Diabetes und PAVK haben wenige oder atypische Symptome⁷, und aus unserer Erfahrung wissen wir, dass Patienten ohne nennenswerte Symptome einen schweren Gewebeerlust erleiden können. Der Mangel an Symptomen kann mit einer begleitenden Neuropathie und fehlendem Schmerzempfinden zusammenhängen. Die Fußtemperatur kann durch arterio-venöses Shunting unzuverlässig sein, weil der Fuß in solchen Fällen relativ warm ist³⁰. Die Palpation der Fußpulse sollte ein wesentlicher Bestandteil jeder klinischen Erstuntersuchung sein, jedoch dürfen palpierbare Fußpulse nicht isoliert betrachtet werden, um PAVK zuverlässig auszuschließen. Beispielsweise konnten in einer untersuchten Grundversorgung mit Screening von Patienten > 50 Jahren bei mehr als zwei Drittel der Patienten trotz einer PAVK Fußpulse palpiert werden³¹. Ein erfahrener Untersuchender kann unter Umständen trotz vorliegender erheblicher Ischämie noch Pulse palpieren³². Deshalb sollte bei allen Patienten mit Fußulkus eine objektivere Befundung erhoben werden.



PICO: Welches diagnostische Verfahren am Krankenbett ist bei Personen mit Diabetes und Fußulkus im Hinblick auf die Diagnose oder den Ausschluss einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit am leistungsfähigsten (alleine oder in Kombination)?

Empfehlung 3: Da eine klinische Untersuchung bei den meisten Personen mit Diabetes und Fußulkus keine periphere arterielle Verschlusskrankheit ausschließen kann, untersuchen Sie die arteriellen Druckkurven des Fußes mit einem Doppler-Gerät in Kombination mit dem systolischen Knöcheldruck und dem systolischen Knöchel-Arm-Index (ABI) oder dem systolischen Zehendruck und dem Zehen-Arm-Index (TBI). Keine einzelne Modalität hat sich als optimal erwiesen. Es gibt keinen absoluten Schwellenwert für den zuverlässigen Ausschluss einer pAVK. Dennoch ist eine pAVK bei einem ABI von 0,9-1,3, einem Zehen-Arm-Index $\geq 0,75$ und triphasischen Doppler-Kurven des Fußes eine relativ unwahrscheinliche Diagnose. (Stark; Niedrig)

Begründung: Neben klinischer Anamnese und Untersuchung sollten alle Patienten mit Fußulkus einer objektiven Beurteilung unterzogen werden. Wie in unseren systematischen Übersichtsarbeiten diskutiert ²⁰, ist ein ABI ($< 0,9$) ein nützlicher Test für die Diagnose einer PAVK. Allerdings kann ein ABI $> 0,9$ eine PAVK nicht ausschließen. Die Mehrzahl der Patienten mit PAVK und Fußulkus leidet außerdem unter einer (autonomen) peripheren Neuropathie, die mit einer Mediasklerose (Verkalkung der Tunica media (Mediasklerose, Mönckeberg-Sklerose) der Arterien des unteren Beins assoziiert ist, und hat durch diastarke Gefäßwand einen erhöhten ABI, was den Nutzen des Tests beeinträchtigt ⁹. Es sollte beachtet werden, dass eine Mediasklerose nicht unbedingt eine arterielle Stenose und verminderten Blutfluss verursacht ^{33 29}. Der Nachweis einer triphasischen arteriellen Druckkurve mit einem Handdoppler-Gerät scheint eine stärkere Evidenz für das Nichtvorliegen einer PAVK zu liefern. Das Gleiche gilt für die Messung des Zehen-Arm-Index, der das Vorliegen einer PAVK bei einem Wert $\geq 0,75$ ²⁰ unwahrscheinlich werden lässt und im Vergleich zu ABI weitere Informationen bietet, insbesondere bei Patienten mit schwerer PAVK unterhalb des Knöchels ³⁴. Leider kann auch der Zehendruck durch die gleichen Faktoren, die den ABI beeinflussen (darunter auch die Verkalkung der Digitalarterien), fälschlicherweise erhöht sein. Die Qualität der Evidenz reicht nicht aus, um den Einsatz eines einzelnen diagnostischen Tests auf PAVK am Krankenbett bei allen Patienten mit Diabetes und Fußulzeration zu unterstützen ³⁵. Neuere Studien legen jedoch nahe, dass TBI und tibiale Kurven (gemessen auf Höhe des Innenknöchels, am Fußrücken und mittig der Wade für die peroneale Arterie) die hilfreichsten nicht invasiven Tests sind, um Patienten für eine diagnostische Bildgebung herauszufiltern ^{36 37}. Durch gleichzeitige Verwendung mehrerer Tests wird die Diagnosegenauigkeit sicherlich verbessert ^{35 38 39}.

Es liegen keine endgültigen Daten für den absoluten Grenzwert oder ‚unauffällige‘ Werte für nicht invasive Tests für Menschen mit Diabetes und Fußulzeration vor. In früheren Studien, in denen der Einsatz von Tests am Krankenbett für die Diagnose von PAVK untersucht worden war, wurde mit vorgegebenen Grenzwerten gearbeitet; es liegen jedoch keine Informationen über andere Grenzwerte vor, die eventuell auch von Interesse sein könnten. Wir empfehlen, dass eine PAVK als eher unwahrscheinliche Diagnose angesehen werden sollte, wenn ein ABI von 0,9 bis 1,3, einen Zehen-Arm-Index $\geq 0,75$ und triphasische Doppler-Kurven des Fußes vorliegen, allerdings sollte dies im Zweifelsfall durch eine eindeutige Bildgebung ergänzt werden.

Alle Verfahren am Krankenbett sollten von geschultem medizinischem Fachpersonal nach den einschlägigen Standards durchgeführt werden. Die Evidenz reicht nicht aus, um eine der vorgenannten



nicht invasiven diagnostischen Modalitäten bevorzugt für die Diagnose von PAVK zu empfehlen. Medizinische Fachkräfte sollten sich der Beschränkungen der einzelnen Modalitäten bewusst sein und unter Zuhilfenahme der lokalen Kompetenzen und Verfügbarkeit von Tests über die Verwendung einer einzelnen oder mehrerer Modalitäten in Kombination entscheiden.

PROGNOSE

PICO: Welche klinischen Anzeichen, Symptome und nicht invasiven Tests am Krankenbett können bei Personen mit diabetischer Fußulzeration und PAVK die Abheilung des Ulkus und das Amputationsrisiko prognostizieren?

Empfehlung 4: Führen Sie bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit mindestens einen der folgenden Tests am Krankenbett durch, von denen jeder die Vortestwahrscheinlichkeit einer Heilung um 25 % erhöht: ein Perfusionsdruck der Haut ≥ 40 mmHg; ein Zehendruck ≥ 30 mmHg oder ein transkutaner Sauerstoffdruck (TcPO₂) ≥ 25 mmHg. (stark; mäßig).

Empfehlung 5: Verwenden Sie bei Patienten mit diabetischem Fußulkus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit das WIfI (Wunde/Ischämie/Fußinfektion)-Klassifizierungssystem als Mittel für die Stratifizierung des Amputationsrisikos und den Nutzen einer Revaskularisation. (Stark; Mäßig).

Empfehlung 6: Erwägen Sie eine dringliche Gefäßbildgebung und Revaskularisierung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und einem Knöcheldruck < 50 mmHg, ABI $< 0,5$, einem Zehendruck < 30 mmHg, oder einem TcPO₂ < 25 mmHg eine dringliche Gefäßbildgebung und Revaskularisierung. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 7: Erwägen Sie bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus immer eine Gefäßbildgebung, unabhängig von den Ergebnissen der Tests am Krankenbett, wenn das Ulkus trotz guter Pflegestandards nicht innerhalb von 4-6 Wochen abheilt. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 8: Erwägen Sie bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit immer eine Revaskularisierung, unabhängig von den Ergebnissen der Tests am Krankenbett, wenn das Ulkus trotz optimaler Wundbehandlung nicht innerhalb von 4-6 Wochen abheilt. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 9: Halten Sie nicht die diabetische Mikroangiopathie für die Ursache der schlechten Wundheilung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus, sondern ziehen Sie auch andere Ursachen für schlechte Wundheilung in Betracht. (Stark; Niedrig)

Begründung: In unserem systematischen Review erwiesen sich folgende Tests für die Prognose der Abheilung von ulzerierten Füßen als besonders hilfreich: Hautdurchblutungsdruck (≥ 40 mmHg), Zehendruck (≥ 30 mmHg) und TcPO₂ (≥ 25 mmHg) ²¹. Alle konnten in einer oder mehreren Studien die Vortestwahrscheinlichkeit einer Abheilung um mindestens 25 % erhöhen. Angesichts der Variabilität der PAVK in Bezug auf Verteilung, Schwere und Symptome ist es keine Überraschung, dass keine einzelne Messung einheitlich zuverlässige Prognosen für die Abheilung liefern konnte. Spezifische Merkmale einer PAVK, die die Heilung oder Nichtheilung eines diabetischen Fußulkus prognostizieren,



sollten im Rahmen der begrenzten Qualität der veröffentlichten Literatur gedeutet werden.

Die meisten Daten aus der Literatur beruhen auf Analysen mit nur einer univariablen Analyse, und diese PAVK-Messmethoden sollten alle vor dem Hintergrund der sonstigen Einflussfaktoren des Ergebnisses interpretiert werden. Angesichts der relativ geringen Heilungswahrscheinlichkeit und des erhöhten Amputationsrisikos bei Patienten mit einem Zehendruck < 30 mmHg oder einem $TcPO_2 < 25$ mmHg empfehlen wir bei diesen Patienten die Verwendung von bildgebenden Verfahren und eventuell eine Revaskularisierung. Als relativ wertlos erwies sich der ABI für die Prognose der Ulkusheilung ⁴⁰, wobei ein ABI $< 0,5$ und/oder ein Knöcheldruck < 50 mmHg jedoch auf ein höheres Amputationsrisiko hinweisen. Dringliche Bildgebung und Behandlung sollte auch bei Patienten mit PAVK und höheren Druckwerten erwogen werden, wenn andere Prädiktoren für eine schlechte Prognose vorliegen, darunter Infektion oder eine große Ulkusausdehnung ⁴¹. Eine neuere Studie hat vorgeschlagen, dass die digitale Subtraktionsangiographie eine Majoramputation frühzeitig vorhersagen kann; dies erfordert aber weitere Bestätigungen ⁴². Letztlich kann angesichts des begrenzten diagnostischen und prognostischen Nutzens keiner der zuvor beschriebenen Tests die PAVK als Ursache für die schlechte Wundheilung eines Fußulkus, welches auf optimale Behandlung nicht anspricht, vollständig ausschließen. Bei solchen Patienten sollte deshalb anhand einer Gefäßbildgebung festgestellt werden, ob sie von einer Revaskularisierung profitieren würden. In einer Beobachtungsstudie wurde festgestellt, dass eine frühe Revaskularisierung (< 8 Wochen) die Heilung von ischämischen Fußulzera wahrscheinlicher macht ⁴³. Eine aktuelle retrospektive Studie hat außerdem gezeigt, dass Patienten mit Diabetes, bei denen zwischen Vorstellung und Revaskularisierung mehr als zwei Wochen verstrichen, ein deutlich höheres Risiko für einen Gliedmaßenverlust haben ⁴⁴. Diese Studien legen nahe, dass eine aggressive Vorgehensweise mit einer frühzeitigen Revaskularisierung das Ergebnis verbessern kann, allerdings sind diese Verfahren nicht ohne Risiko, wie die folgende Zusammenfassung zeigt ²². Der ambitionierte Ansatz „je früher desto besser“ mag verlockend erscheinen, er wird jedoch durch die Erkenntnis relativiert, dass bis zu 50 % aller Patienten mit DFU und PAVK, bei denen keine Revaskularisierung durchgeführt wird, mit einer Heilung ihrer Fußulzera rechnen können ¹⁰. Somit gibt es keine allgemeingültige Herangehensweise, und jeder Fall muss individuell beurteilt werden.

Erwägen Sie bei allen Patienten mit Diabetes, PAVK und Fußulkus immer eine Revaskularisierung, unabhängig von den Ergebnissen der Tests am Krankenbett, wenn das Ulkus trotz optimaler Behandlung innerhalb von 4-6 Wochen keine Besserung zeigt. Bedingt durch die vielen Einflussfaktoren einer Nichtheilung ist es unmöglich, die optimale Dauer eines konservativen Behandlungsversuches anzugeben, ehe Bildgebung und vaskuläre Intervention erwogen werden. Eine post-hoc-Analyse einer klinischen Studie ließ erkennen, dass eine vierwöchige Dauer bei Patienten mit unkomplizierten neuropathischen Fußulzera ausreicht, um die Wahrscheinlichkeit der Heilung einzuschätzen ⁴⁵. Aus pragmatischen Gründen empfehlen wir auf Grundlage von Expertenmeinung, eine Gefäßbildgebung und nachfolgende Revaskularisierung immer dann zu erwägen, wenn neuro-ischämische Ulzera innerhalb von 6 Wochen keine Besserung zeigen und keine andere Ursache für die schlechte Wundheilung vorliegt.

Die Heilung steht in Zusammenhang mit der Wechselwirkung der Schwere der Durchblutungsstörung und anderen Merkmalen des Fußes und des Patienten wie etwa Ausmaß des Gewebeerlustes, Vorliegen einer Infektion, mechanische Belastung des Ulkus, Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz oder eine Nierenerkrankung im Endstadium ⁴⁶. Wie in unserer IWGDF-Leitlinie zur Klassifizierung ⁴⁷ aufgezeigt, kann das Wifl-Klassifizierungssystem (Wunde, Ischämie und Fußinfektion) den Arzt bei der Abschätzung des Amputationsrisikos und des potenziellen Nutzens einer Revaskularisierung unterstützen. Dieses



System klassifiziert das Ulkus des Patienten und die Schwere der Ischämie anhand nicht invasiver Tests sowie die Schwere der Infektion anhand der IWGDF/IDSA-Klassifizierung. Das Wiffl-System ist das Ergebnis eines Expertenkonsenses und wurde anschließend in Populationen mit und ohne Diabetes validiert ⁴⁸. Das Bewertungssystem wird in Tabelle 2 und in unserer Klassifizierungsleitlinie beschrieben; und kann als Berechnungstool kostenlos heruntergeladen werden ^{47 49}. Schließlich hängt die Heilungswahrscheinlichkeit von der Qualität der nachfolgenden Pflege ab, die alle oben genannten Probleme berücksichtigen muss.

Tabelle 2. ⁴⁸

Ein- stufung der Wunde	DFU	Gangrän
0	Kein Ulkus <i>Klinische Beschreibung: kleinerer Gewebeverlust. Beherrschbar durch eine einfache Zehenamputation (1 oder 2 Zehen) oder Hautdeckung.</i>	Keine Gangrän
1	Kleine, oberflächliche Ulzera am distalen Fuß oder Bein; kein freiliegender Knochen, oder nur am Endglied <i>Klinische Beschreibung: kleinerer Gewebeverlust. Beherrschbar durch eine einfache Zehenamputation (1 oder 2 Zehen) oder Hautdeckung.</i>	Keine Gangrän
2	Tieferes Ulkus mit freiliegendem Knochen, Gelenk oder Sehnen; in der Regel ist die Ferse nicht betroffen; oberflächliches Fersenulkus, ohne Beteiligung des Fersenbeins <i>Klinische Beschreibung: größerer Gewebeverlust, beherrschbar durch Amputation mehrerer (≥3) Zehen oder transmetatarsale Standardamputation (TMA) ± Hautabdeckung.</i>	Gangränöse Veränderungen auf Zehen beschränkt
3	Umfangreiches, tiefes Ulkus am Vorder- und/oder Mittelfuß; tiefes Fersenulkus bis auf den Knochen ± Fersenbeinbeteiligung <i>Klinische Beschreibung: intensiver Gewebeverlust, beherrschbar nur durch komplexe Fußrekonstruktion oder nicht traditionelle TMA (Chopart oder Lisfranc); Lappendeckung oder komplexes Wundmanagement für große Weichgewebedefekte</i>	Starke Gangrän des Vorder- und/oder Mittelfuß; bis zum Knochen Fersennekrose und Fersenbeinbeteiligung

Ischämie			
Grad	Knöchel-Arm-Index	Systolischer Knöcheldruck (mmHg)	Zehendruck, transkutaner Sauerstoffdruck (mmHg)
0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
1	0,6-0,79	70-100	40-59
2	0,4-0,59	50-70	30-39
3	≤ 0,39	< 50	< 30



Fußinfektion	
Einstufung Klinische Manifestationen	
0	Keine Symptome oder Anzeichen für Infektion Infektion vorhanden, durch mindestens zwei der folgenden Kriterien definiert: <ul style="list-style-type: none"> • Lokale Schwellung oder Verhärtung • Erythem > 0,5 bis ≤ 2 cm in der Umgebung des Ulkus • Lokale Empfindlichkeit oder Schmerz • Lokale Wärme • Eiter (dickflüssig, undurchsichtig bis weißlich, oder blutige Exsudation)
1	Lokale, auf die Haut und das subkutane Gewebe beschränkte Infektion (ohne Beteiligung von tieferliegenden Geweben und ohne systemische Anzeichen wie unten beschrieben). Andere Ursachen für eine entzündliche Reaktion der Haut müssen ausgeschlossen werden (z. B. Trauma, Gicht, akute Charcot Neuro-Osteoarthropathie, Fraktur, Thrombose, venöse Stauung)
2	Lokale Infektion (wie oben beschrieben) mit Erythem > 2 cm oder mit Beteiligung von tieferen Strukturen als der Haut oder subkutane Gewebe (z. B. Abszess, Osteomyelitis, septische Arthritis, Faszitis) und Keine Anzeichen einer systemischen entzündlichen Reaktion (wie unten beschrieben)
3	Lokale Infektion (wie oben beschrieben) mit Anzeichen von SIRS, die durch mindestens zwei der folgenden Faktoren manifestiert wird: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatur > 38 °C oder < 36 °C • Puls > 90 Schläge/min • Atemfrequenz > 20 Atemzüge/min oder PaCO₂ < 32 mm Hg • Weiße Blutkörperchen > 12.000 oder < 4.000 cu/mm oder 10 % unreife (Band)Formen

SIRS = Systemic Inflammatory Response Signs (systemische Anzeichen für eine Entzündungsreaktion)

In der Vergangenheit hielt man die Mikroangiopathie für eine wichtige Ursache von schlecht heilenden diabetischen Fußulzera. Jedoch gibt es derzeit keine Belege für diese Annahme. Die PAVK bleibt die wichtigste Ursache für eine mangelnde Durchblutung der Füße von Patienten mit Diabetes 50. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die PAVK nicht die alleinige Ursache für eine verminderte Durchblutung ist, da auch Ödeme und Infektionen die Sauerstoffversorgung des Gewebes beeinträchtigen können. All diese Zustände sind behandlungsbedürftig 51 52.



BEHANDLUNG

PICO: Welche Verfahren zur anatomischen Bildgebung sind bei Personen mit Diabetes und Fußulzeration am sinnvollsten, wenn eine Revaskularisation erwogen wird?

Empfehlung I0:

Wenn Sie eine Revaskularisierung der unteren Gliedmaßen eines Patienten erwägen, verwenden Sie eine der folgenden Modalitäten, um anatomische Informationen zu erhalten: Farbduplexsonographie, computertomographische Angiographie, Magnetresonanztomographie oder intraarterielle digitale Subtraktions-Angiographie. Analysieren Sie die arterielle Durchblutung der gesamten unteren Gliedmaßen, wobei die infrapoplitealen und pedalen Arterien in anteroposteriorer und seitlicher Ebene detailliert dargestellt sein sollen. (Stark; Niedrig)

Begründung: Die Entscheidung, wer eine Revaskularisierung der Arterien der unteren Gliedmaßen benötigt und welches Verfahren am besten geeignet ist, erfordert eine angemessene Bildgebung für die Steuerung der Therapie. Es ist nicht akzeptabel, allein aufgrund der klinischen Untersuchung eine Revaskularisierung vorzunehmen.

Anatomische Informationen über die Arterien der unteren Gliedmaßen sind als Voraussetzung unbedingt erforderlich, um Vorliegen, Schwere und Verteilung von arteriellen Stenosen oder Verschlüssen beurteilen zu können. Detaillierte Bilder der Arterien unterhalb des Knies und der Füße, insbesondere mit einer speziellen Untersuchung der Fußdurchblutung, sind bei Patienten mit Diabetes besonders wichtig. Zu den Techniken, die für die Darstellung des arteriellen Systems der unteren Gliedmaßen bei Patienten mit Diabetes eingesetzt werden können, zählen Duplex-Sonographie, Magnetresonanztomographie, computertomographische Angiographie und digitale Subtraktions-Angiographie.

Farbduplex-Sonographie (CDUS, Colour Duplex ultrasound) liefert sowohl anatomische Details als auch eine physiologische Bewertung des Blutflusses an spezifischen Punkten des Arteriensystems. Indem das Arteriensystem systematisch von der Bauchaorta bis zu den tibialen Arterien geschallt wird, kann die Durchblutung der gesamten unteren Extremitäten direkt bewertet werden. Die Untersuchung kann jedoch durch diffuse Beteiligung mehrerer Segmente, Verkalkung und Ödeme behindert werden. CDUS bietet den Vorteil, ein nicht invasives Verfahren zu sein. Allerdings erfordert es eine hochentwickelte Ausrüstung und spezielle Kompetenzen, und es eignet sich nicht als routinemäßiger Screening-Test. Bei der computertomographischen Angiographie (CTA) wird ein jodhaltiges Kontrastmittel intravenös verabreicht, um die Gefäße von der Höhe der Nierenarterien bis hinunter zum Fuß darzustellen. Starke Verkalkung kann die Bewertung kleinerer Arterien behindern, insbesondere am Unterschenkel. Weitere Nachteile sind potenzielle allergische Reaktionen und die Entwicklung einer durch das Kontrastmittel verursachten Nephropathie, insbesondere bei Patienten mit Nierenvorerkrankung oder Herzinsuffizienz. Bei kontrastverstärkter Magnetresonanztomographie (CE-MRA, contrast-enhanced magnetic resonance angiography) wird Gadolinium als Kontrastmittel verwendet, und mit spezieller Technik können Bilder von der Bauchaorta bis hinunter zum Fuß gemacht werden. Ein wichtiger Vorteil von CE-MRA ist die Verwendung eines Kontrastmittels mit geringer Nephrotoxizität. Dem stehen Nachteile wie begrenzte Auflösung und Artefakte durch frühere Stenteinlagen gegenüber. Der Einsatz ist allerdings bei Patienten mit Implantaten, wie z.B. Herzschrittmachern, und Klaustrophobie eingeschränkt. Bei



Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin Clearance < 30 ml/min) ist der Einsatz von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln (relativ) kontraindiziert, da es zu einer nephrogenen systemischen Fibrose kommen kann. Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion könnten neuere, nicht gadoliniumhaltige Mittel wie etwa ultrakleine superparamagnetische Eisenoxidpartikel (für die es verschiedene Magnetresonanzenanwendungen gibt) eine sichere Alternative sein ⁵³.

Die intraarterielle digitale Subtraktions-Angiographie ist aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung nach wie vor der Goldstandard für die arterielle Bildgebung. Sie hat den Vorteil, dass innerhalb des gleichen Verfahrens eine endovaskuläre Therapie möglich ist. Neben der Notwendigkeit eines jodhaltigen Kontrastmittels hat sie den weiteren Nachteil, dass es sich um ein invasives Verfahren handelt, das mit den potenziellen Komplikationen im Rahmen der Arterienpunktion assoziiert ist.

Medizinische Fachkräfte sollten sowohl die Techniken als auch ihre Einschränkungen hinsichtlich bestimmter Patienten kennen. Die Entscheidung über die zu verwendende Bildgebungsmodalität hängt von den Kontraindikationen beim betreffenden Patienten sowie der lokalen Verfügbarkeit und Expertise ab.

PICO: Was sind die Ziele der Revaskularisationsmethoden, und der anschließenden Behandlung bei Menschen mit Diabetes, Fußulzeration und PAVK?

Empfehlung I I:

Zielen Sie bei einer Revaskularisierung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus darauf, die direkte Blutversorgung mindestens einer Fußarterie wiederherzustellen, und bevorzugen Sie dabei die Arterie, die die anatomische Region des Ulkus versorgt. Nach dem Eingriff sollte dessen Wirksamkeit durch eine objektive Messung der Durchblutung beurteilt werden. (Stark; Niedrig)

Begründung: Der natürliche Krankheitsverlauf bei Patienten mit Diabetes, PAVK und Fußulzera bleibt schlecht definiert. Allerdings zeigen zwei Studien an Patienten mit Diabetes und Gliedmaßenischämie, die nicht revaskularisiert wurden, dass im ersten Jahr etwa 50 % der Gliedmaßen erhalten werden konnten ^{10 54}. Nach einer Revaskularisation erhöhen sich die Beinerhaltungsraten auf 80 bis 85 %, während die Ulkusheilung > 60 % erreicht (in 12 Monaten) ²². Die Qualität der Evidenz ist derzeit gering; der Grund sind schlecht definierte Populationskohorten, unterschiedliche Indikationen für einen Eingriff und mehrere potenziell verzerrende Faktoren. Patienten, die eine Revaskularisierung vornehmen lassen, haben ein erhöhtes Risiko für eine hohe perioperative Mortalität. Die höchste Risikogruppe sind diejenigen Patienten mit Diabetes, PAVK und terminaler Niereninsuffizienz (5 % perioperative Mortalität, 40 % I-Jahresmortalität und Gliedmaßenrettungsquoten im ersten Jahr von etwa 70 %) ²².

Bisher galt das Ziel der Revaskularisierung bei Patienten mit PAVK, einen pulsierenden Blutfluss im besten verfügbaren Anschlussgefäß herzustellen. Neuerdings wird jedoch der angiosomorientierte Ansatz stärker verfolgt, aber auch heftig debattiert ^{55 56}. Nach dieser Theorie lässt sich der Fuß in dreidimensionale Gewebelöcher einteilen, die jeweils mit einer eigenen Arterie versorgt werden. Die direkte Revaskularisierung würde einen pulsierenden Blutfluss durch die versorgende Arterie in die Region des Ulkus wiederherstellen, während bei einer indirekten Revaskularisierung der Blutfluss durch Umgehungsgefäße aus benachbarten Angiosomen wiederhergestellt wird. Zielt die Revaskularisierung auf



das Gefäß, welches den anatomischen Bereich (Angiosom) des Gewebesdefektes versorgt, wäre das theoretisch wirksamer als die Revaskularisierung eines Gefäßes, das den Bereich des Gewebeverlustes gar nicht direkt versorgt. Eine neuere retrospektive Studie über endovaskuläre Gliedmaßenrettungsversuche bei Patienten mit DFU lässt erkennen, dass die indirekte Angiosom-Revaskularisierung mit schlechteren Ergebnissen assoziiert war als direkte Revaskularisierung ⁵⁷. Letztlich ist die Wirksamkeit des Angiosomkonzepts bei Patienten mit Diabetes unbekannt ^{58 59 60 55}. Insbesondere bei Patienten mit Diabetes, bei denen Umgehungsgefäße in der Regel nur bedingt brauchbar sind, scheint die Wiederherstellung des Blutflusses zu einer Arterie, die den betroffenen Bereich direkt versorgt, die beste Methode bei einem endovaskulären Verfahren zu sein ⁵⁶. Die erfolgreiche Öffnung einer oder mehrerer verschlossener Gefäße ist nicht gleichbedeutend mit einem klinischen Erfolg, deshalb sollte vor Beendigung des Verfahrens der Blutfluss zum Ulkusbereich bewertet werden. Es kann hilfreich sein, mehrere Arterien zu öffnen (sofern durchführbar), vorausgesetzt, mindestens eine von ihnen versorgt direkt den ischämischen Bereich ⁵⁵.

Die Wirksamkeit eines Revaskularisierungsverfahrens sollte idealerweise mit objektiven Durchblutungsmessungen bewertet werden. Wir haben in der vorliegenden Empfehlung keine Zieldruckwerte der Durchblutung angegeben, da es keine belastbare Evidenz für eine solche Vorgehensweise gibt. Zuvor haben wir als Ziel für eine Revaskularisierung einen minimalen Hautdurchblutungsdruck von 40 mmHg, einen Zehendruck > 30 mmHg bzw. einen TcPO₂ > 25 mmHg als Kriterium für deren Erfolg angegeben ¹⁷. Heute empfehlen wir allerdings, dass die Revaskularisierung die Durchblutung des Fußes *so gut wie möglich* verbessern sollte, d. h. der Erfolg bemisst sich bei jedem Patienten unterschiedlich. Da der Sauerstoffpartialdruck der Haut im Verlauf einiger Wochen nach der erfolgreichen PTA ansteigt, sollten TcPO₂-Messungen erst 1 bis 3 Wochen nach dem Eingriff durchgeführt werden ⁶¹.

Empfehlung 12: Da die Evidenz für die Überlegenheit von endovaskulären, offen-chirurgischen oder Hybrid-Operationen zur Revaskularisation fehlt, treffen Sie Entscheidungen auf Basis individueller Faktoren wie etwa morphologische Verteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, Verfügbarkeit von autogenen Venen, Begleiterkrankungen des Patienten und lokaler Expertise. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 13: Jedes Zentrum, das Patienten mit diabetischem Fußulkus behandelt, sollte über Kompetenz und schnellen Zugang zu der erforderlichen Ausstattung für die Diagnose und Behandlung von PAVK verfügen, sowohl endovaskuläre Verfahren als auch Bypass-Chirurgie. (Stark; Niedrig)

Empfehlung 14: Stellen Sie bei einem Revaskularisierungseingriff bei Patienten mit diabetischem Fußulkus sicher, dass der Patient von einem multidisziplinären Team als Bestandteil eines umfassenden Konzepts behandelt wird. (Stark; Niedrig)



Empfehlung 15: Befunden und behandeln Sie Patienten mit Anzeichen oder Symptomen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und einer diabetischen Fußinfektion dringend, da bei ihnen ein besonders hohes Risiko für eine Majoramputation der Gliedmaßen besteht. (Stark; Mäßig).

Begründung: Bislang gibt es keinen Konsens über die am besten geeignete Vorgehensweise für eine Revaskularisierung bei Patienten mit Diabetes und Fußulzeration. In unseren systematischen Übersichtsarbeiten haben wir erkannt, dass die wichtigsten Ergebnisse in Bezug auf Wundheilung und Amputation bei endovaskulären und offenen Maßnahmen nahezu identisch waren ²². Jede Technik hat ihre Vor- und Nachteile. Ein erfolgreicher distaler venöser Bypass kann den Blutfluss zum Fuß beträchtlich steigern - allerdings ist eine Vollnarkose meist unumgänglich und es muss eine geeignete Vene als Umgehungsgefäß vorhanden sein. Ein endovaskuläres Verfahren hat verschiedene logistische Vorteile. Allerdings sind hier manchmal äußerst komplexe Interventionen erforderlich, um einen adäquaten Blutfluss im Fuß zu erhalten und eine fehlgeschlagene endovaskuläre Intervention kann zu schlechteren Ergebnissen führen, wenn anschließend ein offenes Verfahren durchgeführt wird ⁶². In den vergangenen Jahrzehnten haben endovaskuläre Techniken bemerkenswerte Fortschritte erzielt, jedoch sehen wir gleichzeitig auch Verbesserungen in der Anästhesie und der perioperativen Therapie, die zu einer Verbesserung der chirurgischen Ergebnisse beitragen. Während die BASIL-Studie häufig als Anleitung für die Revaskularisierung von Patienten mit Gliedmaßenischämie angeführt wird ⁶³, enthielt die Kohorte nur einen kleinen Anteil von Patienten mit Diabetes, von denen es keine Untergruppenanalyse gab, und die nicht auf Patienten mit Geschwüren ausgerichtet war. Somit können diese Ergebnisse nicht für unsere Patienten mit Diabetes, Fußulzeration und PAVK extrapoliert werden. Letztlich werden immer häufiger (Hybrid-)Verfahren eingesetzt, die offene und endovaskuläre Techniken kombinieren. Wir empfehlen deshalb, bei jedem Patienten, der eine Revaskularisierung der unteren Gliedmaßen benötigt, neben endovaskulären und offenen Verfahren auch Hybrid-Verfahren zu erwägen. Da es für die Behandlung von Patienten mit Diabetes, Fußulzeration und PAVK keine allgemein gültigen Vorgehensweisen gibt, ist es wichtig, dass ein Behandlungszentrum über die Erfahrung und die Einrichtungen verfügt, um verschiedene Behandlungsoptionen, darunter auch offene und endovaskuläre Verfahren, anzubieten.

Wie bereits in anderen Teilen dieser IWGDF-Leitlinie erörtert, ist die Wiederherstellung der Durchblutung des Fußes nur ein Teil der Behandlung, die von einem multidisziplinären Behandlungsteam durchgeführt werden sollte ⁶⁴. Jedes Revaskularisierungsverfahren sollte somit Bestandteil eines umfassenden Betreuungsplans sein, der andere wichtige Aspekte beinhaltet, darunter: unverzügliche Behandlung von begleitenden Infektionen, regelmäßiges Wunddébridement, biomechanische Entlastung, Kontrolle der Blutzuckerwerte und Behandlung von Begleiterkrankungen ⁶⁴. Insbesondere Patienten mit einer Fußinfektion haben ein hohes Risiko, eine Gliedmaße zu verlieren und sollten als medizinischer Notfall behandelt werden. Die 1-Jahresamputationsquote für solche Patienten kann Untersuchungen zufolge bis zu 44 % betragen ⁶⁵ und Verzögerungen bei der Behandlung können zu einer raschen Zerstörung des Gewebes und lebensbedrohlicher Sepsis führen ⁶⁶, wie in unseren Leitlinien zu Infektionen beschrieben. Bei Patienten mit tiefer Infektion wie etwa einem Fußabszess, Infektion eines tieferen Fußbereichs, das eine sofortige Drainage erfordert oder bei übermäßigem Gewebeverlust/Gangrän, die zum Schutz vor Infektionen entfernt werden muss, ist eine unverzügliche Drainage zu erwägen, um die Gefahr einer Sepsis abzuwenden ¹⁴. Wie in unseren Leitlinien zu Infektionen bereits beschrieben, muss dies von einer aggressiven Antibiotikatherapie begleitet werden, zunächst mit einem Breitband- und dann - nach einer Gewebekultur - mit einem spezifisch wirksamen Antibiotikum ¹⁴ - bei diesen Patienten gilt immer „Zeit ist Gewebe“. Sobald die Sepsis unter Kontrolle und der Patient stabilisiert ist, sollte eine Bewertung des Arterienbaums dazu führen, dass eine



unverzögliche Revaskularisierung erwogen wird (d. h. innerhalb einiger weniger Tage). Ist der Blutfluss verbessert und die Infektion behandelt, kann eine abschließende Operation erforderlich sein, um einen biomechanisch belastbaren Fuß herzustellen, was unter Umständen die Rekonstruktion von Weichgewebe und Knochen erfordert. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Durchblutung und starkem Gewebeerlust, aber ohne Infektion, sollte nach Möglichkeit auf intensives Débridement oder Amputation eines Fußteils verzichtet werden, solange die Durchblutung nicht wiederhergestellt ist.

PICO: Unter welchen Bedingungen sollte bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und PAVK keine Revaskularisierung vorgenommen werden?

Empfehlung 16: Vermeiden Sie eine Revaskularisierung bei Patienten, bei denen aus Sicht des Patienten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Erfolgswahrscheinlichkeit des Eingriffs ungünstig ist. (Stark; Niedrig)

Begründung: Von einer Revaskularisierung sollte Abstand genommen werden, wenn keine Wundheilung zu erwarten oder wenn eine Majoramputation unvermeidlich ist. Bei vielen Patienten ist das Anästhesierisiko aufgrund von Komorbiditäten hoch, und eine umfangreichere rekonstruktive Chirurgie beinhaltet ein hohes Risiko für perioperative Komplikationen. Insbesondere sind folgende Patienten möglicherweise nicht für eine Revaskularisierung geeignet: sehr gebrechliche Patienten, Patienten mit geringer Lebenserwartung, schlechtem funktionellen Zustand, Patienten, die bettlägerig sind, unter großflächigem Gewebeerlust leiden, was die Rettung der Fußfunktion unwahrscheinlich macht und Patienten, die - bei reeller Betrachtung - nach einer Revaskularisierung nicht mobilisiert werden können. Die Entscheidung für eine primäre Amputation oder eine palliative Behandlung sollte gemeinsam mit dem Patienten und einem multidisziplinären Team getroffen werden, welches einen Gefäßchirurgen oder einen sonstigen Spezialisten für Gefäßinterventionen einschließt ⁶⁷.

Bei Patienten, bei denen das Risiko-Nutzen-Verhältnis einer Revaskularisierung unklar ist, sollte berücksichtigt werden, dass stark ischämische Ulzera unter Umständen ohne Revaskularisierung abheilen - zwei Beobachtungsstudien zeigen bei Patienten, für die keine Revaskularisierung in Frage kam (entweder weil sie als zu gebrechlich angesehen wurden oder weil eine Revaskularisierung technisch nicht möglich war), Heilungsquoten von etwa 50 % (mit oder ohne Minoramputationen) ¹⁰.

Es gibt mehrere andere Techniken, die für Patienten mit Diabetes, PAVK und Ulzeration untersucht wurden, bei denen eine Revaskularisierung nicht in Frage kam. Dazu gehören die venöse Arterialisierung und intermittierende pneumatische Kompressionstherapie. ^{68 69}. Allerdings ist die Datenlage unzureichend, um für Patienten ohne Revaskularisierungsoption eine Empfehlung bezüglich deren Nutzen auszusprechen.

PICO: Ist es möglich, bei Patienten mit Diabetes, Fußulzeration und PAVK das Risiko von künftigen kardiovaskulären Ereignissen zu reduzieren?

Empfehlung 17: Bieten Sie jedem Patienten mit Diabetes und einem ischämischen Fußulkus intensives kardiovaskuläres Risikomanagement einschließlich Unterstützung für Rauchverzicht, Behandlung von Bluthochdruck, Blutzuckerkontrolle und Behandlung mit Statinen sowie niedrigdosiertem Clopidogrel oder Aspirin an. (Stark; Niedrig)



Begründung: Patienten mit Diabetes, PAVK und Ulzeration haben aufgrund ihres deutlich erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse eine 5-Jahres-Mortalität von etwa 50 % ⁷⁰. Übereinstimmend mit anderen Leitlinien ^{26 25} empfehlen wir bei Patienten mit Diabetes und PAVK die unverzügliche und gründliche Behandlung sonstiger kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Patienten sollten Unterstützung für Rauchverzicht erhalten und ihre Blutdruck- als auch Blutzuckerwerte entsprechend der Empfehlungen in den Leitlinien zu Bluthochdruck und Blutzucker stabilisieren. Außerdem sollten alle Patienten eine Statin- und antithrombozytäre Therapie verordnet bekommen. Diese Strategie konnte die 5-Jahres-Mortalität bei Patienten mit neuro-ischämischen Ulzera reduzieren ⁷¹. Spezifische Evidenz bezüglich des am besten geeigneten antithrombozytären Medikamentes für Patienten mit Diabetes, PAVK und Ulzeration gibt es nicht. Allerdings favorisieren einige neuere Leitlinien bei der Behandlung von Patienten mit PAVK Clopidogrel gegenüber Aspirin ²⁶. Eine Subgruppenanalyse einer kürzlichen Studie mit antithrombozytären und antikoagulierenden Medikamenten ließ erkennen, dass eine Kombination aus Aspirin und dem Gerinnungshemmer Rivaroxaban bei Patienten mit PAVK in Bezug auf größere Gliedmaßenereignisse wirksamer war als Aspirin alleine, allerdings ist mit dieser Strategie ein Anstieg von (nicht schwerwiegenden) Blutungsereignissen verbunden ⁷². Obwohl der Anteil der Personen mit Diabetes bei 45 % lag, wurden keine Informationen über das Vorliegen eines Fußulkus veröffentlicht, und auch über die Ergebnisse dieser Patienten wurden nicht gesondert berichtet.

Es ist noch darauf hinzuweisen, dass wir die Wirkung von lipidsenkenden Therapien, blutzuckersenkenden Medikamenten oder antithrombozytärer Therapie auf die Wundheilung und Amputation nicht beachtet haben, da wir meinen, dass die Evidenzlage in diesen Bereichen noch zu dürftig ist.



PRIORITÄTEN FÜR KÜNFTIGE FORSCHUNGSARBEITEN

Unsere systematischen Übersichtsarbeiten haben gezeigt, dass es derzeit kaum hochwertige Daten über die spezifischen Untergruppen von Patienten mit Diabetes, Ulzeration und PAVK gibt. ⁷³ Weitere Forschungsarbeiten werden benötigt, um die Probleme rund um die Behandlung zu lösen, einschließlich Diagnose, Prognose und die Entscheidung, ob, wann und wie eine Revaskularisierung durchgeführt werden sollte. Die IWGDF und die EWMA haben im Jahr 2016 die Kernpunkte für die Planung und die Veröffentlichung von Interventionsstudien in der Prävention und Behandlung von diabetischen Fußulzera, einschließlich Patienten mit PAVK, veröffentlicht ¹⁶. Diese Leitlinien können als Roadmap dienen, um die Qualität der in diesem Bereich veröffentlichten Studien zu verbessern.

Außerdem gibt es eine Reihe weiterer Kernbereiche, die künftig beachtet werden sollten:

- Wie ist der natürliche Verlauf des diabetischen Fußulkus bei PAVK, wenn eine optimale konservative Behandlung durchgeführt wird?
- Wie werden diagnostische Tests zur Vorhersage der Heilung bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus und PAVK am besten kombiniert?
- Welche Rolle spielen neuere Methoden der Durchblutungsbewertung (einschließlich der Mikrozirkulation), um die Entscheidung für oder gegen eine Revaskularisierung von Patienten mit diabetischer Fußulzeration und PAVK zu begründen?
- Gibt es eine Rechtfertigung für eine vorbeugende Revaskularisierung von Patienten mit Diabetes und intakten Füßen, die ein hohes Risiko für Ulzeration/Amputation haben?
- Ist die angiosomorientierte Revaskularisierung bei Patienten mit diabetischer Fußulzeration wirksamer als Verfahren, bei denen das beste verfügbare Gefäß gewählt wird?
- Ist die venöse Arterialisierung bei Patienten, die für eine reguläre Revaskularisierung nicht in Frage kommen, wirksam für die Heilung von Ulzera oder die Vorbeugung von Amputationen?
- Sind neuere medizinische Therapien wie etwa Stammzellen oder mononukleäre Zellen des peripheren Blutes wirksam für die Heilung von Patienten mit DFU und PAVK, bei denen eine reguläre Revaskularisierung ungeeignet ist?



DANKSAGUNG

Die Autoren möchten sich bei den folgenden externen Experten für ihre Zeit bedanken, unsere PICO's und die Leitlinie auf klinische Relevanz zu überprüfen: Stephan Morbach (Deutschland), Heidi Corcoran (Hongkong), Vilma Urbančič (Slowenien), Rica Tanaka (Japan), Florian Dick (Schweiz), Taha Wassila (Ägypten), Abdul Basit (Pakistan), Yamile Jubiz (Kolumbien), Sriram Narayanan (Singapur), Eduardo Alvarez (Kuba).

ERKLÄRUNGEN ZU INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien in der Fassung von 2019 wurde unterstützt durch uneingeschränkte Zuwendungen von: Mölnlycke health care, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle und Essity. Diese Sponsoren haben sich während der Erstellung der Leitlinien in Zusammenhang mit der systematischen Überprüfung der Literatur oder in Zusammenhang mit den Leitlinien nicht mit den Mitgliedern der Arbeitsgruppe ausgetauscht und haben die Leitlinien oder Dokumente mit Bezug auf die Leitlinien vor der Veröffentlichung nicht gesehen.

Alle individuellen Interessenkonflikte der Autoren dieser Leitlinien finden Sie unter:
www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

VERSION

Bitte beachten Sie, dass diese Leitlinien vollständig begutachtet und überprüft, jedoch noch nicht lektoriert, gesetzt, paginiert und korrekturgelesen wurden. Daher sollten sie nicht als die zu den Akten genommene Version betrachtet werden. Diese Richtlinien können noch Fehler enthalten oder auf andere Weise von der später veröffentlichten endgültigen Version abweichen. Sobald die endgültige Version des Manuskripts online veröffentlicht wurde, wird diese aktuelle Version ersetzt.



VERWEISE

- (1) Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017;49(2):106-116. doi:10.1080/07853890.2016.1231932.
- (2) Narres M, Kvitkina T, Claessen H, Droste S, Schuster B, Morbach S, Rümenapf G, Van Acker K, Icks A. Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review. Grabowski A, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(8):e0182081. doi:10.1371/journal.pone.0182081.
- (3) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50(1):18-25. doi:10.1007/s00125-006-0491-1.
- (4) Morbach S, Furchert H, Groeblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke G-T, Klemp U, Roden T, Icks A, Haastert B, Ruemenapf G, Abbas ZG, Bharara M, Armstrong DG. Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs. *Dia Care*. 2012;35(10):2021-2027. doi:10.2337/dc12-0200.
- (5) Rigato M, Pizzol D, Tiago A, Putoto G, Avogaro A, Fadini GP. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;142:63-73. doi:10.1016/j.diabres.2018.05.016.
- (6) Younis BB, Shahid A, Arshad R, Khurshid S, Ahmad M, Yousaf H. Frequency of foot ulcers in people with type 2 diabetes, presenting to specialist diabetes clinic at a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan. *BMC Endocr Disord*. 2018;18(1):53. doi:10.1186/s12902-018-0282-y.
- (7) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Dia Care*. 2002;25(1):113-120.
- (8) Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1997;50(6):659-668. doi:10.1016/S0895-4356(97)00005-X.
- (9) Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial Arterial Calcification and Diabetic Neuropathy. *BMJ*. 1982;284(6320):928-930.
- (10) Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):110-117. doi:10.1016/j.ejvs.2013.04.013.
- (11) Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, Sprengers RW, Verhaar MC, van Eps RGS, de Vries J-PPM, Mali WPMT, van Overhagen H, Grp PS, Grp JS. Diabetes Is Associated With Decreased Limb Survival in Patients With Critical Limb Ischemia: Pooled Data From Two Randomized Controlled Trials. *Dia Care*. 2016;39(11):2058-2064. doi:10.2337/dc16-0850.
- (12) Richter L, Freisinger E, Lueders F, Gebauer K, Meyborg M, Malyar NM. Impact of diabetes type on treatment and outcome of patients with peripheral artery disease. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(6):504-510. doi:10.1177/1479164118793986.
- (13) Blinc A, Kozak M, Šabovič M, Božič Mijovski M, Stegnar M, Poredoš P, Kravos A, Barbič-Žagar B, Stare J, Pohar Perme M. Survival and event-free survival of patients with peripheral artery disease undergoing prevention of cardiovascular disease. *Int Angiol*. 2017;36(3):216-227. doi:10.23736/S0392-9590.16.03731-7.
- (14) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the Diagnosis and Treatment of Foot Infection in People with Diabetes. *Diab Metab Res Rev*, in press
- (15) Junrungsee S, Kosachunhanun N, Wongthanee A, Rerkasem K. History of foot ulcers increases mortality among patients with diabetes in Northern Thailand. *Diabet Med*. 2011;28(5):608-611. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03262.x.
- (16) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot and the European Wound Management Association. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-788. doi:10.1016/S2213-8587(16)30012-2.
- (17) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper



- NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;32 Suppl 1:n/a–n/a. doi:10.1002/dmrr.2698.
- (18) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schunemann HJ, GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ : British Medical Journal*. 2016;353:i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.
 - (19) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD.
 - (20) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*, in press
 - (21) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*, in press
 - (22) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*, in press.
 - (23) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev*.
 - (24) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, Driver VR, Frykberg R, Carman TL, Marston W, Mills JL Sr., Murad MH. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *YMVA*. 2016;63(2):3S–21S. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.003.
 - (25) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA*. 2017;318(14):1387-1388. doi:10.1001/jama.2017.11700.
 - (26) National Institute for Health, Excellence C. *NICE Guidelines [CG119] Diabetic Foot Problems*. 2011.
 - (27) McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia - A critical review. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1357-1364.
 - (28) Soares MM, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Ribeiro MD. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(7):574-600. doi:10.1002/dmrr.2319.
 - (29) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;33(1):S1-S75.
 - (30) Rayman G, Hassan A, Tooke JE. Blood-Flow in the Skin of the Foot Related to Posture in Diabetes-Mellitus. *BMJ*. 1986;292(6513):87-90.
 - (31) Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral artery disease. *Fam Med*. 2006;38(1):38-42.
 - (32) Andros G, Harris RW, Dulawa LB, Oblath RW, Sallescunha SX. The Need for Arteriography in Diabetic-Patients with Gangrene and Palpable Foot Pulses. *Arch Surg*. 1984;119(11):1260-1263.
 - (33) Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of Below-Knee Atherosclerosis to Medial Arterial Calcification in Diabetes-Mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1995;29(3):169-172.
 - (34) Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, Gornik HL, Shishehbor MH. Prevalence of Tibial Artery and Pedal Arch Patency by Angiography in Patients With Critical Limb Ischemia and Noncompressible Ankle Brachial Index. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(5). doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004605.
 - (35) Wukich DK, Shen W, Raspovic KM, Suder NC, Baril DT, Avgerinos E. Noninvasive Arterial Testing in Patients With Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons. *Foot Ankle Int*. 2015;36(12):1391-1399. doi:10.1177/1071100715593888.
 - (36) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, Carradice D, Hinchliffe RJ. Clinical examination



- and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med.* 2018;35(7):895-902. doi:10.1111/dme.13634.
- (37) Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral artery disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study. *J Foot Ankle Res.* 2017;10(1). doi:10.1186/s13047-017-0236-z.
 - (38) Barshes NR, Flores E, Belkin M, Koungias P, Armstrong DG, Mills JLS. The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers. *YMVA.* 2016;64(6):1682-. doi:10.1016/j.jvs.2016.04.056.
 - (39) Bunte MC, Jacob J, Nudelman B, Shishehbor MH. Validation of the relationship between ankle-brachial and toe-brachial indices and infragenicular arterial patency in critical limb ischemia. *Vasc Med.* 2015;20(1):23-29. doi:10.1177/1358863X14565372.
 - (40) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, Mills JLS, Murad MH. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *YMVA.* 2016;63(2):29S-U99. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.004.
 - (41) Ince P, Game FL, Jeffcoate WJ. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. *Dia Care.* 2007;30(3):660-663. doi:10.2337/dc06-2043.
 - (42) Schreuder SM, Nieuwdorp M, Koelemay MJW, Bipat S, Reekers JA. Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018;6(1):e000592. doi:10.1136/bmjdr-2018-000592.
 - (43) Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Early Revascularization after Admittance to a Diabetic Foot Center Affects the Healing Probability of Ischemic Foot Ulcer in Patients with Diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(4):440-446. doi:10.1016/j.ejvs.2014.06.041.
 - (44) Noronen K, Saarinen E, Alback A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2017;53(2):206-213. doi:10.1016/j.ejvs.2016.10.023.
 - (45) 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. *Dia Care.* 2003;26(6):1879-1882. doi:10.2337/diacare.26.6.1879.
 - (46) Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischemic/ischemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia.* 2009;52(3):398-407. doi:10.1007/s00125-008-1226-2.
 - (47) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diab Metab Res Rev, in press.*
 - (48) Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G, Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *Journal of Vascular Surgery.* 2014;59(1):220-34.e1-2. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.003.
 - (49) Alliance STSALS. <https://diabeticfootonline.com/2015/09/15/download-the-wifi-threatened-limb-score-theres-an-app-for-that/>.
 - (50) Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepántalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Hincliffe RJ. Diagnosis and treatment of peripheral artery disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. Schaper N, Houtum W, Boulton A, eds. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1(S1):218-224. doi:10.1002/dmrr.2255.
 - (51) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med.* 1996;13(6):549-554. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(199606)13:6<549::AID-DIA126>3.0.CO;2-R.
 - (52) Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Osterman H. Transcutaneous Oxygen-Tension in the Dysvascular Foot with Infection. *Foot Ankle.* 1993;14(5):254-256.
 - (53) Lehrman ED, Plotnik AN, Hope T, Saloner D. Ferumoxytol-enhanced MRI in the peripheral vasculature. *Clin Radiol.*



- 2019;74(1):37-50. doi:10.1016/j.crad.2018.02.021.
- (54) Lepántalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1996;11(2):153-157. doi:10.1016/S1078-5884(96)80044-X.
 - (55) Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, Ambler GK, Twine CP. Angiosome Specific Revascularisation: Does the Evidence Support It? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. August 2018. doi:10.1016/j.ejvs.2018.07.027.
 - (56) Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2017;65(4):1208-1219.e1. doi:10.1016/j.jvs.2016.10.100.
 - (57) Lo ZJ, Lin Z, Pua U, Quek LHH, Tan BP, Punamiya S, Tan GWL, Narayanan S, Chandrasekar S. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure. *Annals of Vascular Surgery*. 2018;49:9-16. doi:10.1016/j.avsg.2018.01.061.
 - (58) Khor BYC, Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularisation strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review. *J Foot Ankle Res*. 2017;10(1). doi:10.1186/s13047-017-0206-5.
 - (59) Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53(1):3-12.
 - (60) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, Chakfe N. Long-Term Outcomes of Direct and Indirect Below-The-Knee Open Revascularization Based on the Angiosome Concept in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. *Annals of Vascular Surgery*. 2014;28(4):983-989. doi:10.1016/j.avsg.2013.08.026.
 - (61) Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, Uccioli L. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med*. 2005;22(4):460-465. doi:10.1111/j.1464-5491.2004.01446.x.
 - (62) Meecham L, Patel S, Bate GR, Bradbury AW. Editor's Choice - A Comparison of Clinical Outcomes Between Primary Bypass and Secondary Bypass After Failed Plain Balloon Angioplasty in the Bypass versus Angioplasty for Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2018;55(5):666-671. doi:10.1016/j.ejvs.2018.02.015.
 - (63) Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes F, Forbes JF. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005. doi:10.1016/S0140-6736(05).
 - (64) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diab Metab Res Rev*, in press.
 - (65) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Acker K, Baal J, Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral artery disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-755. doi:10.1007/s00125-008-0940-0.
 - (66) Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JLS, Armstrong DG. A Stepwise Approach for Surgical Management of Diabetic Foot Infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2010;100(5):401-405. doi:10.7547/1000401.
 - (67) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1(3):303-310. doi:10.1002/dmrr.2758.
 - (68) Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, de Vries JPPM, Kum S, de Borst GJ, Ünlü Ç. Venous Arterialisation for Salvage of Critically Ischaemic Limbs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;53(3):387-402. doi:10.1016/j.ejvs.2016.11.007.
 - (69) Moran PS, Teljeur C, Harrington P, Ryan M. A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia. *Vasc Med*. 2015;20(1):41-50. doi:10.1177/1358863X14552096.
 - (70) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;32 Suppl 1:n/a-n/a. doi:10.1002/dmrr.2705.
 - (71) Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JI. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible



impact of aggressive cardiovascular risk management. *Dia Care*. 2008;31(11):2143-2147. doi:10.2337/dc08-1242.

- (72) Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, Aboyans V, Alings M, Kakkar AK, Keltai K, Maggioni AP, Lewis BS, Stoerk S, Zhu J, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Commerford PJ, Vinereanu D, Pogossova N, Ryden L, Fox KAA, Bhatt DL, Misselwitz F, Varigos JD, Vanassche T, Avezum AA, Chen E, Branch K, Leong DP, Bangdiwala SI, Hart RG, Yusuf S, Investigators C. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10117):219-229. doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1.
- (73) Ali SR, Ozdemir BA, Hinchliffe RJ. Critical Appraisal of the Quality of Evidence Addressing the Diagnosis, Prognosis, and Management of Peripheral Artery Disease in Patients With Diabetic Foot Ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;56(3):401-408. doi:10.1016/j.ejvs.2018.05.009.
- (74) Schaper NC, Kitslaar P. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus, Chapter 84, 1515-1527. In: *International Textbook of Diabetes Mellitus*, Editors DeFronzo, Ferannini, Zimmet and Keen, John Wiley and Sons, 2004.



IWGDF-Leitlinie zur Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes



Teil der IWGDF-Leitlinien zur
Prävention und Behandlung des
diabetischen Fußsyndroms in der
Fassung von 2019

AUTOREN

Benjamin A. Lipsky¹, Éric Senneville²,
Zulfiqarali G. Abbas³, Javier Aragón-Sánchez⁴,
Mathew Diggle⁵, John M. Embil⁶, Shigeo Kono⁷,
Lawrence A. Lavery⁸, Matthew Malone⁹,
Suzanne A. van Asten¹⁰, Vilma Urbančič-
Rovan¹¹, Edgar J.G. Peters¹² für die International
Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

EINRICHTUNGEN

¹ Department of Medicine, University of
Washington, Seattle, USA; Green
Templeton College, University of Oxford,
Oxford, UK

² Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

³ Abbas Medical Centre, Muhimbili University
of
Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

⁴ La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria,
Spain

⁵ Alberta Public Laboratories, University of Alberta
Hospital, Canada

⁶ University of Manitoba, Winnipeg, Canada

⁷ WHO-collaborating Centre for Diabetes,
National
Hospital Organization, Kyoto Medical
Center, Kyoto, Japan

⁸ Department of Plastic Surgery, University of Texas
Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

⁹ South West Sydney Local Health District;
Western Sydney University, School of Medicine,
Infectious Diseases and Microbiology, Sydney,
Australia

¹⁰ Leiden University Medical Centre, Leiden,
The Netherlands

¹¹ University Medical Centre, University of
Ljubljana Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia

¹² Amsterdam UMC, Vrije Universiteit
Amsterdam, Department of Internal Medicine;
Infection and Immunity Institute, De Boelelaan,
Amsterdam, The Netherlands

SCHLÜSSELWÖRTER

diabetischer Fuß; Fußulkus; Leitlinien;
Infektion; Diagnose; Osteomyelitis;
Mikrobiologie





ZUSAMMENFASSUNG

Die Internationale Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot; IWGDF) erstellt seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms (DFS). Die vorliegende Leitlinie betrifft die Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes und stellt ein update der IWGDF Infektions-Leitlinie von 2015 dar. Basierend auf den vom Infektions-Komitee entwickelten PICO's, die zusammen mit internen und externen Gutachtern und Beratern erstellt wurden, geben wir 27 Empfehlungen. Sie basieren auf systematischen Reviews des Komitees zu den Themen Diagnostik einer Infektion (neu) und Behandlung einer Infektion (aktualisiert von 2016). Sie umfassen verschiedene Aspekte bei der Diagnostik von Weichteil- und Knocheninfektionen, einschließlich dem Klassifizierungsschema für die Diagnostik von Infektionen und deren Schwere. Hervorzuheben ist, dass wir dieses Schema zum ersten Mal seit seiner Entwicklung vor 15 Jahren überarbeitet haben. Wir betrachten auch die Mikrobiologie diabetischer Fußinfektionen einschließlich den Themen Probenentnahme und -verarbeitung, um ursächliche Krankheitserreger zu ermitteln. Schließlich diskutieren wir in diesem Zusammenhang den Therapieansatz für diabetische Fußinfektionen. Dazu gehören die Auswahl einer geeigneten empirischen und definitiven antimikrobiellen Therapie für Weichgewebs- und Knocheninfektionen, wann und wie man eine chirurgische Versorgung durchführt und welche Begleitbehandlungen unserer Meinung nach für Infektionen bei DFS nützlich sind und welche nicht. Für diese Version der Leitlinie haben wir vier Tabellen und eine Abbildung aus der Leitlinie 2016 aktualisiert. Wir glauben, dass die Einhaltung der in dieser Leitlinie beschriebenen Prinzipien zur Diagnose und Behandlung von Infektionen bei DFS Ärzten helfen kann, diese Patienten besser zu versorgen.



EMPFEHLUNGEN:

1. a) Stellen Sie die Diagnose einer Weichteilinfektion bei DFS (diabetisches Fußsyndrom) mittels klinischer Kriterien (basierend auf dem Vorliegen lokaler oder systemischer Entzündungssymptome). (Stärke der Empfehlung: Stark; Evidenzqualität: Niedrig).
b) Bewerten Sie die Ausprägung einer Infektion bei DFS mit Hilfe des Klassifikationsschemas der Infectious Diseases Society of America/International Working Group on the Diabetic Foot. (Stark; Moderat)
2. Erwägen Sie Menschen mit Diabetes und schwerwiegender Fußinfektion stationär einzuweisen, ebenso Personen mit einer moderaten, aber komplizierten Infektion oder wenn zusätzlich relevante Co-Morbiditäten vorliegen. (Stark; niedrig)
3. Wenn ein Patient mit Diabetes möglicherweise an einer Fußinfektion leidet, bei der die klinische Untersuchung unklar oder nicht auswertbar ist, sollten Sie erwägen, zur Diagnosesicherung einen Entzündungs-Biomarker zu bestimmen, beispielsweise C-reaktives Protein, die Blutsenkung und vielleicht Procalcitonin. (Schwach; niedrig)
4. Da weder die elektronische Messung der Fußtemperatur noch die quantitative mikrobielle Analyse ein geeignetes Verfahren zur Diagnose einer diabetischen Fußinfektion ist, empfehlen wir, diese nicht zu verwenden. (Schwach; niedrig)
5. Bei Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Osteomyelitis des Fußes empfehlen wir zur Diagnose eine Kombination des „Probe-to-Bone-Test“ (Einführung einer sterilen Sonde in die Wunde) mit der Blutsenkung (oder C-reaktivem Protein und/oder Procalcitonin) und konventionellen Röntgenaufnahmen als Ausgangsuntersuchungen. (Stark; moderat)
6. a) Wenn bei Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Osteomyelitis des Fußes, ein konventionelles Röntgenbild und klinische und labortechnische Befunde mit der Diagnose Osteomyelitis vereinbar sind, empfehlen wir, kein weiteres bildgebendes Verfahren zur Diagnosestellung vorzunehmen. (Stark; niedrig)
b) Wenn die Diagnose Osteomyelitis weiterhin fraglich ist, ist eine zusätzliche bildgebende Untersuchung wie die Magnetresonanztomographie, ¹⁸F-FDG-Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (CT) oder Leukozytenszintigraphie (mit oder ohne CT) in Erwägung zu ziehen. (Stark; Moderat)
7. Bei Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Osteomyelitis des Fußes, bei denen eine Diagnosesicherung oder die Bestimmung des verursachenden Erregers für die Wahl der Behandlung erforderlich ist, entnehmen Sie eine Knochenprobe (perkutan oder chirurgisch), um klinisch relevante Mikroorganismen im Knochen nachzuweisen, sowie für die Histopathologie (wenn möglich). (Stark; niedrig)
8. a) Entnehmen Sie bei praktisch allen klinisch infizierten Wunden eine geeignete Probe zur Kultur zum Nachweis der verursachenden Krankheitserreger. (Stark; niedrig)
b) Bei einer Weichteilinfektion des diabetischen Fußes gewinnen Sie eine Kulturprobe, indem Sie aseptisch eine Gewebeprobe (durch Kürettage oder Biopsie) aus dem Ulkus entnehmen. (Stark; moderat)
9. Verwenden Sie keine Methoden der molekularen Mikrobiologie (anstelle konventioneller Kultur) für die Primärdiagnostik von Krankheitserregern aus Proben bei einem Patienten mit einer Infektion bei DFS. (Stark; niedrig)



10. Behandeln Sie Patienten mit diabetischer Fußinfektion mit einem Antibiotikum, das sich in einer veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studie als wirksam erwiesen hat und für den jeweiligen Patienten geeignet ist. Einige in Betracht kommende Mittel sind: Penizilline, Cephalosporine, Carbapeneme, Metronidazol (in Kombination mit anderen Antibiotika), Clindamycin, Linezolid, Daptomycin, Fluorochinolone oder Vancomycin, aber nicht Tigecyclin. (Stark; hoch)
11. Wählen Sie ein Antibiotikum zur Behandlung einer diabetischen Fußinfektion auf der Grundlage folgender Kriterien aus: der wahrscheinliche oder nachgewiesene ursächliche Erreger ist sensibel auf das jeweilige Antibiotikum (Antibiogramm) ; den klinischen Schweregrad der Infektion; veröffentlichte Wirksamkeitsnachweise des Wirkstoffs bei diabetischen Fußinfektionen; Nebenwirkungsgefahr, einschließlich Kollateralschäden an der Kommensalflora; Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen; Verfügbarkeit von Wirkstoffen und Kostenfaktoren. (Stark; moderat)
12. Jeder Patient mit *schwerer* Infektion bei DFS erhält zunächst eine Antibiotikatherapie auf parenteralem Weg. Wechseln Sie zur oralen Therapie, wenn sich der Zustand des Patienten klinisch verbessert, keine Kontraindikationen zur oralen Therapie bestehen und wenn ein entsprechendes orales Mittel zur Verfügung steht. (Stark; niedrig)
13. Behandeln Sie Patienten mit leichter und meist auch bei moderater Infektion bei DFS mit oraler Antibiotikatherapie, entweder primär oder bei deutlicher Verbesserung durch eine anfängliche intravenöse Therapie. (Schwach; niedrig)
14. Wir empfehlen, bei einer milden Infektion bei DFS kein gegenwärtig erhältliches, äußerlich/lokal anwendbares antimikrobielles Mittel zur Behandlung zu verwenden. (Stark; moderat)
15. a) Verabreichen Sie eine Antibiotikatherapie bei Patienten mit einer Haut- oder Weichteilinfektion bei DFS für eine Dauer von 1 bis 2 Wochen. (Stark; hoch)
b) Eine Fortführung der Behandlung sollte in Betracht gezogen werden, vielleicht für bis zu 3-4 Wochen, wenn sich die Infektion verbessert, aber großflächig ist, wenn sie langsamer als erwartet abklingt oder wenn bei dem Patienten eine schwere pAVK vorliegt. (Schwach; niedrig)
c) Wenn die Infektion nach 4 Wochen scheinbar geeigneter Therapie nicht abgeklungen ist, evaluieren Sie den Patienten neu und überdenken Sie die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Untersuchungen oder alternativer Behandlungen. (Stark; niedrig)
16. Bei Patienten, die in letzter Zeit keine Antibiotikatherapie erhalten haben und sich in einem gemäßigten Klimagebiet aufhalten, richten Sie bei einer leichten Infektion bei DFS eine empirische Antibiotikatherapie auf aerobe grampositive Krankheitserreger (beta-hämolyisierende Streptokokken und *Staphylococcus aureus*) aus. (Stark; niedrig)
17. Bei Patienten, die in einem tropisch/subtropischen Klima leben oder die in den letzten Wochen mit einer Antibiotikatherapie behandelt wurden, die eine stark ischämische Extremität oder eine moderate oder schwere Infektion haben, empfehlen wir eine empirische Antibiotikatherapie, die folgende Erreger abdecken sollte: grampositive Krankheitserreger, häufig isolierte gramnegative Krankheitserreger und bei moderaten bis schweren diabetischen Fußinfektionen möglicherweise obligate Anaerobier. Weiterhin richten Sie das Antibiotikaschema, sowohl nach klinischen Kriterien als auch nach den Ergebnissen von Kultur und Sensibilität/Antibiogramm aus. (Schwach; niedrig)
18. Eine empirische Behandlung gegen *Pseudomonas aeruginosa* ist in der Regel in gemäßigten Klimazonen nicht notwendig. Ziehen Sie diese in Erwägung in tropisch/subtropischen Klimazonen (zumindest bei moderaten oder schweren Infektionen) oder wenn *P. aeruginosa* in den letzten Wochen aus Kulturen der betroffenen Stelle isoliert wurde. (Schwach; niedrig)



19. Behandeln Sie klinisch nicht infizierte Fußulzera nicht mit einer systemischen oder lokalen Antibiotikatherapie, um damit das Infektionsrisiko zu verringern oder die Heilung von Ulzera zu fördern. (Stark; niedrig)
20. Nicht-Chirurgen sollten in folgenden Fällen rasch einen spezialisierten Chirurgen hinzuziehen: schwere oder moderate Infektionen, die durch ausgedehnte Gangrän, Nekrose, Anzeichen für einen tiefliegenden Abszess (unterhalb der Faszien) oder ein Kompartmentsyndrom kompliziert sind oder bei Vorliegen einer schweren Ischämie der unteren Extremitäten. (Stark; niedrig)
21. a) Bei Patienten mit Diabetes und unkomplizierter Vorfußosteomyelitis, ohne weitere Indikation zur chirurgischen Behandlung, sollte eine Antibiotikatherapie ohne chirurgische Knochenresektion in Betracht gezogen werden. (Stark; moderat)
b) Bei Patienten, die wahrscheinlich an Osteomyelitis bei DFS mit begleitender Weichteilinfektion leiden, sollte dringend die Notwendigkeit einer Operation evaluiert, sowie auf eine intensive postoperative medizinische und chirurgische Nachsorge geachtet werden. (Stark; moderat)
22. Wählen Sie solche Antibiotika zur Behandlung der Osteomyelitis bei DFS aus, die ihre Wirksamkeit bei Osteomyelitis in klinischen Studien nachgewiesen haben. (Stark; niedrig)
23. a) Behandeln Sie die Osteomyelitis bei DFS nicht länger als 6 Wochen mit Antibiotika. Wenn sich die Infektion innerhalb der ersten 2-4 Wochen nicht klinisch bessert, erwägen Sie erneut eine Knochenbiopsie mit Antibiotogramm, eine chirurgische Resektion, oder ein alternatives Antibiotikaschema. (Stark; moderat)
b) Behandeln Sie die Osteomyelitis bei DFS nur wenige Tage lang mit einer Antibiotikatherapie, wenn keine Weichteilinfektion vorliegt und der gesamte infizierte Knochen operativ entfernt wurde. (Schwach; niedrig)
24. Für Fälle von Osteomyelitis bei DFS, die zunächst eine parenterale Antibiotikatherapie erfordert, ist ein Wechsel zu einem oralen Antibiotikaschema mit hoher Bioverfügbarkeit nach ca. 5-7 Tagen in Betracht zu ziehen, wenn die wahrscheinlichen oder nachgewiesenen Krankheitserreger auf ein verfügbares orales Antibiotikum sensibel sind und die klinische Situation des Patienten eine orale Therapie nicht ausschließt. (Stark; moderat)
25. a) Erwägen Sie während der Knochenresektion bei Osteomyelitis bei DFS die Gewinnung einer Knochenprobe zur Kultur (und, wenn möglich, zur Histopathologie) am Stumpf des resezierten Knochens, um festzustellen, ob noch eine Infektion des verbliebenen Knochens vorliegt. (Stark; moderat)
b) Wenn eine aseptisch gewonnene Kulturprobe, die während der Operation gewonnen wurde, einen oder mehrere Krankheitserreger aufweist, oder wenn die Histologie eine Osteomyelitis zeigt, verabreichen Sie bis zu sechs Wochen lang eine geeignete Antibiotikatherapie. (Stark; moderat)
26. Verwenden Sie bei einer Infektion bei DFS keine hyperbare oder topische Sauerstofftherapie als Begleitbehandlung, wenn die einzige Indikation in der Behandlung der Infektion besteht. (Schwach; niedrig)
27. Um Infektionen bei einem Ulkus bei DFS zu therapieren:
a) verwenden Sie keine ergänzende Behandlung mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (schwach; moderat) und
b) verwenden Sie nicht routinemäßig topische Antiseptika, Silberpräparate, Honig, Bakteriophagentherapie oder Unterdruckwundtherapie (mit oder ohne Instillation). (Schwach; niedrig)



EINFÜHRUNG

Die Verbreitung von Diabetes nimmt weltweit weiter zu. Dies führt zu einer steigenden Anzahl von Fußkomplikationen, einschließlich Infektionen.¹ Diabetische Fußinfektionen (DFIs) sind mit erheblicher Morbidität verbunden, die häufige Arztbesuche, tägliche Wundversorgung, antimikrobielle Therapie, chirurgische Eingriffe und damit verbundene hohe Gesundheitskosten nach sich ziehen.^{2,3} Insbesondere sind DFIs nach wie vor die häufigsten Komplikationen bei Diabetes, die einen stationären Krankenhausaufenthalt erfordern und das häufigste auslösende Ereignis, das zu einer Amputation der unteren Extremitäten führt.^{4,6} Die Therapieerfolge bei Patienten, die mit einem infizierten diabetischen Fußulkus diagnostiziert wurden, sind schlecht: In einer großen prospektiven Studie waren nach einem Jahr die Ulzera nur zu 46 % geheilt (und später in 10 % davon wieder aufgetreten). 15 % der Patienten starben und bei 17 % war eine Amputation der unteren Extremitäten erforderlich.⁵ Es verwundert daher nicht, dass eine bibliographische Auswertung der weltweiten Forschung über diabetische Fußulzera in den letzten 10 Jahren ergab, dass die Infektion (DFI) zu den häufigsten Themen zählt und am häufigsten zitiert wird.⁷

Die Behandlung von DFI erfordert sorgfältige Untersuchungen, die Beschaffung geeigneter Proben zur Kultur, die sorgfältige Auswahl antimikrobieller Therapie und die schnelle Entscheidung, wann chirurgische Eingriffe erforderlich sind. Außerdem sind eine bedarfsgerechte zusätzliche Wundversorgung und eine umfassende Patientenversorgung sicherzustellen. Ein systematischer, evidenzbasierter Ansatz für die Behandlung von DFIs verbessert wahrscheinlich die Ergebnisse, insbesondere die Bekämpfung von Infektionen und die Vermeidung von Komplikationen, wie z.B. Amputationen der unteren Extremitäten. Dies gelingt am besten mit Hilfe fachübergreifender Teams, die, wenn möglich, einen Spezialisten für Infektionskrankheiten oder klinisch-medizinische Mikrobiologie einschließen sollten.⁸ Natürlich sollte dieses Team auch versuchen, eine optimale lokale Wundbehandlung (z. B. Reinigung und Débridement), Druckentlastung, ggf. Gefäßdiagnostik und -behandlung sowie die metabolische (insbesondere glykämische) Kontrolle sicherstellen.

Es gibt mehrere Richtlinien, die Ärzten bei der Behandlung von DFIs helfen sollen. Ein von der IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot) einberufenes Fachgremium für Infektionskrankheiten veröffentlicht seit 2004 alle vier Jahre häufig verwendete Leitlinien.⁹ Mit dieser vorliegenden Leitlinie werden Format und Inhalt der letzten, im Jahr 2016 veröffentlichten Leitlinie aktualisiert. ⁹ Insbesondere enthält sie Informationen aus den gleichzeitig veröffentlichten systematischen Literaturreviews, die vom Infektions-Komitee entwickelt wurden: eine Aktualisierung des systematischen Reviews aus dem Jahr 2016 zu den Maßnahmen zur Behandlung von Infektionen am diabetischen Fuß ¹⁰ und ein neu durchgeführtes Review zu Fragen im Zusammenhang mit der Diagnostik von DFI. Bitte beachten Sie, dass wir das Klassifizierungssystem zur Definition des Vorliegens und der Ausprägung einer Fußinfektion bei Menschen mit Diabetes (siehe Tabelle 1), das die IWGDF und die IDSA (Infectious Diseases Society of America) erstmals 2004 entwickelt hatten, leicht modifiziert haben.^{11,12} Mit dieser Leitlinie haben wir unsere Empfehlungen in die Bereiche Diagnose, mikrobiologische Beurteilung und Behandlung (antibiotisch, chirurgisch, begleitend) unterteilt.



HINTERGRUND

Eine Infektion definiert man am besten als Invasion und Vermehrung von Mikroorganismen im Wirtsgewebe mit einer entzündlichen Reaktion des Wirtes, meist gefolgt von einer Gewebeerstörung. Fast alle DFI treten in offenen Wunden auf. Weil diese mit Mikroorganismen kolonisiert sind, kann eine Infektion nicht allein anhand der Ergebnisse von mikrobiologischen Wundkulturen nachgewiesen werden. Dementsprechend wird eine DFI klinisch als die Manifestation von Entzündungsprozessen in Geweben unterhalb der Knöchel bei einem Menschen mit Diabetes mellitus definiert. Bei Menschen mit Komplikationen des diabetischen Fußes können Anzeichen und Symptome einer Entzündung jedoch durch das Vorliegen einer peripheren Neuropathie oder einer peripheren Arterienerkrankung oder einer Immundysfunktion verschleiert werden. DFI beginnen in der Regel mit einer Verletzung der schützenden Hautschichten, zB. durch ein Trauma oder ein Ulkus, meistens bei Patienten mit peripherer Neuropathie und häufig zusätzlich vorliegender peripherer Arterienerkrankung (pAVK).¹³ Obwohl eine Ischämie der Extremitäten selten die primäre Ursache für Fußulzera ist, erhöht sie das Risiko, dass sich ein Ulkus infiziert,^{4,14-16} und hat einen negativen Einfluss auf den Verlauf der Infektion.^{4,17,18} Fußulzera bei Menschen mit Diabetes chronifizieren durch vermehrte biomechanische Belastung, Hyperglykämie und deren metabolische Folgen, anhaltende Entzündungen, Apoptose und Ischämie.^{19,20} Zu den Faktoren, die für eine Fußinfektion prädisponieren, gehören: ein Ulkus, das tief ist, länger besteht oder wiederholt auftritt, oder eine traumatische Ätiologie hat; diabetesbedingte immunologische Störungen, insbesondere bei neutrophiler Dysfunktion; chronisches Nierenversagen.^{14,16,21-24} Wenngleich nur in wenigen Studien untersucht, kann eine chronische Hyperglykämie für DFIs prädisponieren, und ihr Vorliegen auf eine schnell fortschreitende oder destruktive (nekrotisierende) Infektion hindeuten.^{25,26}

Obgleich die meisten DFIs zum Zeitpunkt des Auftretens relativ oberflächlich sind, können sich Mikroorganismen kontinuierlich im Unterhautgewebe, einschließlich Faszien, Sehnen, Muskeln, Gelenken und Knochen ausbreiten. Die Anatomie des Fußes, die in mehrere getrennte, aber miteinander verbundene Kompartimente unterteilt ist, fördert die Ausbreitung der Infektion nach proximal.²⁷ Die durch die Infektion hervorgerufene Entzündungsreaktion kann dazu führen, dass der Kompartimentdruck den Kapillardruck übersteigt, was zu einer ischämischen Gewebenekrose und damit zu einer fortschreitenden Infektion führt.^{28, 29} Die Sehnen innerhalb der Kompartimente erleichtern die nach proximal gerichtete Ausbreitung der Infektion, die sich in der Regel von höheren zu niedrigeren Druckbereichen bewegt. Bakterielle Virulenzfaktoren können auch bei diesen komplexen Infektionen eine Rolle spielen.^{30,31}

Systemische Symptome (z. B. Fieber, Schüttelfrost), ausgeprägte Leukozytose oder schwere Stoffwechselstörungen sind bei Patienten mit einer DFI selten, aber ihr Auftreten deutet auf eine schwerere, möglicherweise extremitätengefährdende (oder sogar lebensbedrohliche) Infektion hin.^{4,32,33} Wenn sie nicht diagnostiziert und richtig behandelt werden, neigen die DFI zur Progression, manchmal schnell.³⁴ Daher sollte ein erfahrener Spezialist (oder Team) einen Patienten mit einer schweren DFI innerhalb von 24 Stunden begutachten.³⁵ Ansammlungen von eitrigem Exsudat, insbesondere wenn es unter Druck steht oder mit Nekrose verbunden ist, erfordern eine sofortige (meist innerhalb von 24 Stunden) Dekompression und chirurgische Drainage. Obwohl die Knochenresektion (vorzugsweise begrenzt, ohne Amputation) oft zur Behandlung der Osteomyelitis nützlich ist, ist es in der Regel eine Weichteilinfektion, die eine dringende antibiotische Therapie und eine operative Intervention erfordert.



Mit diesem Dokument sollen Leitlinien zur Diagnose und Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes zur Verfügung gestellt werden. Sie sollen in der Praxis auf der Grundlage aller verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz von Nutzen sein.



METHODEN

Wir folgen in dieser Leitlinie der GRADE-Methodik, die sich an klinischen Fragen im PICO-Format (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) orientiert, die mittels einer systematischen Überprüfung und Bewertung der verfügbaren Evidenz bearbeitet werden. Anschließend werden Empfehlungen und deren Begründungen formuliert.^{36,37}

Zunächst wurde vom IWGDF-Herausgebergremium (IWGF Editorial Board) eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe unabhängiger Experten (die Autoren dieser Leitlinie) eingerichtet. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe erarbeiteten die klinischen Fragestellungen, die nach Rücksprache mit externen Experten und dem IWGDF-Herausgeberkreis überarbeitet wurden. Ziel war es, die Fragestellungen für Mediziner und andere Angehörige des Gesundheitswesens relevant zu gestalten, um dann nützliche Informationen für die Behandlung von Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes bereitstellen zu können. Wir haben außerdem outcome-Kriterien formuliert, die wir für die tägliche Praxis als wichtig ansehen. Hierbei nehmen wir Bezug auf den Kriterienkatalog von Jeffcoate *et al.*³⁸

Zweitens haben wir die Fachliteratur systematisch überprüft, um die vereinbarten klinischen Fragestellungen zu beantworten. Für jedes bewertbare Ergebnis haben wir die Evidenzqualität basierend auf dem Risiko einer Bias der eingeschlossenen Studien, der Wirkungsgrößen („effect sizes“), dem Vorhandensein von Unstimmigkeiten („Inkonsistenzen“) und dem Nachweis einer Publikationsbias (letzteres bei Bedarf) bewertet.

Wir bewerteten die Evidenzqualität dann mit „hoch“, „moderat“ oder „niedrig“. Die systematischen Reviews, die diese Leitlinie unterstützen, werden separat veröffentlicht.^{39,40}

Drittens haben wir Empfehlungen formuliert, um jede klinische Fragestellung zu klären. Wir wollten klar, konkret und unmissverständlich festlegen, was wir empfehlen, für wen und unter welchen Umständen. Mit Hilfe des GRADE-Systems lieferten wir die Begründung dafür, wie wir zu den einzelnen Empfehlungen gekommen sind. Grundlage dafür waren die Erkenntnisse unserer systematischen Literaturrecherche^{39,40}, bzw. die Expertenmeinung, wenn keine Evidenz vorlag. Sie erfolgt unter Berücksichtigung von Nutzen und Schaden, Patientenpräferenzen und Kosten (Ressourcenverbrauch) im Zusammenhang mit der Intervention oder dem Diagnoseverfahren^{36,37}. Basierend auf diesen Faktoren haben wir die Aussagekraft der einzelnen Empfehlungen als „stark“ oder „schwach“ und für oder gegen eine bestimmte Intervention oder Diagnosemethode bewertet. Alle unsere Empfehlungen (mit ihren Begründungen) wurden von den gleichen internationalen Experten, die die klinischen Fragestellungen geprüft haben, sowie von den Mitgliedern des IWGDF-Herausgeberkreis (IWGDF Editorial Board) überprüft.

Eine ausführlichere Beschreibung der Methoden zur Entwicklung und Ausarbeitung dieser Leitlinien finden Sie in dem Dokument „IWGDF-Leitlinien Entwicklung und Methodik“.⁴¹



DIAGNOSE

PICO 1a: Korrelieren bei Patienten mit Diabetes und einer Fußinfektion steigende Schweregrade der IWGDF/IDSA-Kriterien mit einer Verschlechterung des outcome (z.B. Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes, Nichtbeseitigung der Infektion, Amputation einer unteren Extremität)?

Empfehlung 1:

- a) Stellen Sie die Diagnose einer Weichteilinfektion des diabetischen Fußes mittels klinischer Kriterien (basierend auf dem Vorliegen lokaler oder systemischer Entzündungssymptome). (Stärke der Empfehlung: Stark; Evidenzqualität: Niedrig).
- b) Bewerten Sie die Ausprägung einer Infektion des diabetischen Fußes mit Hilfe des Klassifikationsschemas der Infectious Diseases Society of America/International Working Group on the Diabetic Foot. (Stark; Moderat)

Begründung: Der Arzt, dem ein Patient mit diabetischem Fußulkus vorgestellt wird, sollte immer prüfen, ob eine Infektion vorliegt und, falls vorhanden, die Schwere der Infektion einstufen. Experten haben viele Klassifizierungsschemata für diabetische Fußulzera vorgeschlagen (siehe Leitlinie der IWGDF zur Klassifizierung zu diesem Thema). Viele dieser Systeme beziehen sich nur auf das Fehlen einer „Infektion“ (was selten genau definiert ist). In den letzten zehn Jahren haben die meisten Fachgesellschaften jedoch die Verwendung der IWGDF/IDSA-Klassifikation empfohlen, die erstmals 2004 veröffentlicht wurde. In zwei prospektiven Kohortenstudien wurde die IWGDF/IDSA DFI-Klassifikation ganz oder teilweise validiert. In einer prospektiven und vier retrospektiven Kohortenstudien wurde die IWGDF/IDSA als Teil eines größeren, allgemeineren Klassifizierungssystems des diabetischen Fußes validiert. Diese und andere Studien aus der ganzen Welt haben Beweise dafür geliefert, dass ein erhöhter Schweregrad der Infektion mit höheren Entzündungswerten verbunden ist,⁴² es wahrscheinlicher ist, dass der Patient zur Behandlung ins Krankenhaus eingeliefert wird, die Verweildauer im Krankenhaus erhöht wird, die Wahrscheinlichkeit einer Amputation der unteren Extremitäten steigt und es mehr Wiederaufnahmen im Krankenhaus gibt.^{4,33,43,44} Bei Patienten mit DFI wird selten eine Sepsis diagnostiziert (vielleicht teilweise nicht erkannt), auch wenn umfangreiche lokale Anzeichen und Symptome einer Infektion vorliegen. So haben wir uns überlegt, ob wir die Ergebnisse des systemischen Entzündungsreaktionssyndroms (SIRS) durch eine andere Klassifikation für schwere Infektionen ersetzen sollten, z. B. das Frühwarnsystem „National Early Warning Score (NEWS)“,^{45,46} oder durch das „quick sequential organ failure assessment (qSOFA)“.⁴⁷ Diese wurden jedoch speziell zum Nachweis oder zur Prognose von Behandlungserfolgen bei Patienten mit Sepsis entwickelt. Es existieren keine Daten, die einen Wechsel von der Verwendung von SIRS zu anderen Klassifikationen für DFI, unterstützen.

Zwei häufig verwendete Klassifikationen für diabetische Fußulzera, WIfI (wound, ischemia, foot infection = Wunde, Ischämie, Fußinfektion) und SINBAD (site, ischemia, neuropathy, bacterial Infection and depth = Lokalisation, Ischämie, Neuropathie, bakterielle Infektion und Tiefe), die die IWGDF/IDSA-Klassifikation für die Infektionskomponente verwenden, wurden mit Patientendaten auf ihre Eignung überprüft.^{48,49} Die IWGDF/IDSA-Klassifikation hat mehrere Vorteile, unter anderem umfasst sie die meisten Studien zur Validierung ihrer Verwendung in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Die Anwendung ist für den Arzt relativ einfach. Es bedarf nur einer klinischen Untersuchung und standardisierter Blut- und Bildgebungstests. Sie erleichtert gezielte diagnostische und therapeutische Entscheidungen bezüglich einer Infektion, verursacht nachweislich keine Schäden und wurde von der akademischen Gemeinschaft und den praktizierenden Ärzten weitgehend angenommen. Andere verfügbare Klassifikationsverfahren wurden darüber hinaus nicht speziell für die DFI



entwickelt oder auf ihre diesbezügliche Eignung hin überprüft.⁵⁰

Für die aktuelle Leitlinie haben wir eine *Erläuterung* im Schema der Infektionsklassifizierung (Tabelle 1) gemacht. Wir definieren eine Infektion basierend auf dem Vorliegen folgender Anzeichen: 1) Entzündung eines Teils des Fußes, nicht nur eines Ulkus oder einer Wunde; oder, 2) Befund der systemischen Entzündungsreaktion. Wir haben auch eine Änderung im Klassifizierungsschema vorgenommen. Aufgrund der wichtigen diagnostischen, therapeutischen und prognostischen Auswirkungen der Osteomyelitis wird diese nun durch den Hinweis auf das Vorhandensein einer Knocheninfektion mit „(O)“ nach der Gradnummer (3 oder 4) gesondert aufgeführt (siehe Tabelle 1). Obwohl ungewöhnlich, kann eine Knocheninfektion auch ohne lokale Entzündungsbefunde beobachtet werden. In diesem Fall sollte der Fuß mit einem (O) als infiziert eingestuft werden (entweder Grad 3/Mäßig, wenn kein SIRS-Befund vorliegt oder 4/Schwer, wenn ein SIRS vorliegt). Da das Vorhandensein von Osteomyelitis bedeutet, dass der Fuß infiziert ist, kann er nicht Grad 1/nicht infiziert sein, und da die Infektion subkutan ist, kann er nicht Grad 2/mild sein. Da die Klassifikation Grad 3 (moderat) die größte und heterogenste Gruppe ausmacht, haben wir darüber nachgedacht, sie in Untergruppen mit reiner lateraler Ausbreitung (≥ 2 cm vom Wundrand) oder nur vertikaler Ausbreitung (tiefer als das subkutane Gewebe) einzuteilen. Wir haben diese Überlegung verworfen, da sie die Komplexität des Diagnoseverfahrens erhöhen würde. Das gilt auch besonders wegen unserer Entscheidung, das (O) für Osteomyelitis hinzuzufügen.



Tabelle I. Das Klassifizierungssystem zur Definition des Vorliegens und der Ausprägung einer Fußinfektion bei Menschen mit Diabetes

Klinische Klassifizierung der Infektion, mit Definitionen	IWGDF-Klassifizierung
Nicht infiziert	
Keine systemischen oder lokalen Symptome oder Anzeichen einer Infektion	I (Nicht infiziert)
Infiziert	
<p>Mindestens zwei dieser Faktoren sind vorhanden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lokale Schwellung oder Verhärtung ▪ Erythem >0,5 cm* um die Wunde herum ▪ Lokale Empfindlichkeit oder Schmerzen ▪ Lokale erhöhte Wärmeentwicklung ▪ Eitriges Exsudat <p>und keine andere(n) Ursache(n) für eine entzündliche Reaktion der Haut (z.B. Trauma, Gicht, akute Charcot- Neuroosteoarthropathie, Fraktur, Thrombose oder venöse Stauungszustände).</p>	
<p>Infektion ohne systemische Manifestationen (siehe unten) mit folgenden Symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ nur die Haut oder das Unterhautgewebe (keine tieferen Gewebe) ist betroffen und ▪ ein vorhandenes Erythem erstreckt sich nicht mehr als 2 cm** um die Wunde herum 	2 (leichte Entzündung)
<p>Infektion ohne systemische Manifestationen, mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erythem, das sich vom Wundrand aus mehr als 2 cm* ausdehnt, und/oder ▪ Gewebe, das tiefer ist als Haut und Unterhautgewebe (z. B. Sehne, Muskel, Gelenk, Knochen,) betrifft 	3 (moderate Infektion)
<p>Jede Fußinfektion mit mindestens 2 der folgenden systemischen Symptomen (2 Manifestationen des „systemic-inflammatory-response-syndrom“ =SIRS):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperatur >38 °C oder <36 °C ▪ Herzfrequenz >90 Schläge/Minute ▪ Atemfrequenz >20 Atemzüge/Minute oder PaCO₂ <4,3 kPa (32 mm Hg) ▪ Zahl weißer Blutkörperchen >12.000/mm³, oder <4.000/mm³, oder >10 % unreife Formen 	4 (schwere Infektion)
Infektion unter Beteiligung von Knochen (Osteomyelitis)	„(O)“ nach 3 oder 4***

Hinweis: * Die Infektion bezieht sich auf alle Teile des Fußes, nicht nur auf eine Wunde oder ein Ulkus; ** In jede Richtung, vom Wundrand aus. Das Vorliegen einer klinisch bedeutsamen Fußischämie erschwert die Diagnose und Behandlung von Infektionen erheblich;

*** Wenn Osteomyelitis in Abwesenheit von ≥ 2 Zeichen/Symptomen einer lokalen oder systemischen Entzündung nachgewiesen wird, klassifizieren Sie den Fuß entweder als Grad 3(O) (wenn <2 SIRS-Kriterien) oder Grad 4(O) wenn ≥ 2 SIRS-Kriterien (siehe Text).



PICO 1b: Welche Personen, die an Diabetes und Fußinfektionen leiden, sollten zur Behandlung der Infektion ins Krankenhaus eingewiesen werden?

Empfehlung 2:

Erwägen Sie Menschen mit Diabetes und schwerer Fußinfektion und solche mit einer komplizierten moderaten Infektion, oder wenn zusätzlich relevante Co-Morbiditäten vorliegen in ein Krankenhaus einzuweisen. (Stark; niedrig)

Begründung: Ein Krankenhausaufenthalt ist eine teure und begrenzte Ressource. Der Patient kann einigen Unannehmlichkeiten und potenziellen nosokomialen Risiken ausgesetzt sein. Auch wenn viele Patienten mit einem DFI nicht ins Krankenhaus aufgenommen werden müssen, so ist dies bei anderen durchaus sinnvoll. Mögliche Gründe für einen Krankenhausaufenthalt bei Menschen mit Diabetes, die mit einer komplizierteren Fußinfektion zu kämpfen haben, sind: eine intensivere Verlaufskontrolle der lokalen und systemischen Gegebenheiten; das Beschleunigen von diagnostischen Maßnahmen (z. B. weitergehende Bildgebung oder Gefäßuntersuchungen); die parenterale Verabreichung von Antibiotika und Flüssigkeit; die Stabilisierung von Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Störungen; ein schnellerer Zugang zur erforderlichen Facharztkonsultation (insbesondere Chirurgie). Es gibt nur wenige Hinweise darauf, dass die Überwachung und Korrektur einer schweren Hyperglykämie von Vorteil sein kann.²⁶ Patienten mit einer komplizierten Infektion, z. B. solche, die dringend eine Operation benötigen (z. B. wegen einer ausgedehnten Gangrän, eines tiefen Abszesses oder eines Kompartmentsyndroms), die ausgewählte Komorbiditäten aufweisen (z. B. schwere periphere Arterienerkrankung, Nierenversagen, Immunschwäche) oder soziale, physische oder psychische Probleme aufweisen, können ebenfalls von einem Krankenhausaufenthalt profitieren (oder diesen sogar benötigen) (siehe Tabelle 2). Das Vorliegen einer Knocheninfektion erfordert nicht unbedingt einen Krankenhausaufenthalt. Es sei denn, es handelt sich um eine erhebliche Weichteilinfektion, die stationäre diagnostische Maßnahmen erfordert oder operiert werden muss. Glücklicherweise können fast alle Patienten mit einer leichten und viele mit einer mittelschweren Infektion ambulant behandelt werden. Die meisten veröffentlichten Studien zu DFI betreffen Krankenhauspatienten. In den letzten zwei Jahrzehnten konnten jedoch mehrere Studien über gute Ergebnisse bei ambulanter Behandlung berichten.⁵¹⁻⁵³ Das Klassifikationsschema IDSA/IWGDF wurde nicht entwickelt, um festzustellen, wann eine Infektion *abgeklungen ist* (d. h. es gibt keine Anzeichen und Symptome mehr, mit denen die Infektion diagnostiziert wurde). Es ist aber sinnvoll, diese so, wie bereits in einigen Studien zur Antibiotikatherapie bei DFI zu verwenden.



Tabelle 2 Merkmale, die auf eine schwerwiegendere Infektion bei DFS hindeuten und mögliche Indikationen für einen Krankenhausaufenthalt

A - Befunde, die auf eine schwerwiegendere diabetische Fußinfektion hinweisen	
Wundspezifisch	
Wunde	Dringt in das Unterhautgewebe (z. B. Faszie, Sehne, Muskel, Gelenk oder Knochen) ein
Cellulitis	Großflächig (>2 cm), ulkusfern oder schnell fortschreitend (einschließlich Lymphangitis)
Lokale Zeichen	Schwere Entzündungen oder Verhärtungen, Krepitation, Bullae, Verfärbungen, Nekrosen oder Gangrän, Ekchymosen oder Petechien und neu aufgetreten Anästhesie oder lokale Schmerzen
Allgemein	
Verlauf	Akuter Beginn/Verschlechterung oder schnell fortschreitend
System. Zeichen	Fieber, Schüttelfrost, Hypotonie, Verwirrung und Volumenverlust
Labortests	Leukozytose, stark erhöhtes C-reaktives Protein- oder Blutsenkungsgeschwindigkeit, schwere oder sich verschlechternde Hyperglykämie, Azidose, neue/sich verschlechternde Azotämie und Elektrolytanomalien.
Kompliz. Faktoren	Fremdkörper vorhanden (versehentlich oder operativ implantiert), Stichwunde, tiefer Abszess, arterielle oder venöse Insuffizienz, Lymphödem, immunsuppressive Erkrankung oder Behandlung, akute Nierenerkrankung
Versagen der Behandlung	Progression trotz einer vermeintlich geeigneten Antibiotika- und Begleittherapie
B - Einige Faktoren, die darauf hindeuten, dass ein Krankenhausaufenthalt notwendig sein könnte	
Schwere Infektion (siehe obige Befunde, die auf eine schwerwiegendere diabetische Fußinfektion hindeuten)	
Metabolische oder hämodynamische Instabilität	
Intravenöse Therapie erforderlich (ambulant nicht verfügbar/geeignet)	
Benötigte diagnostische Tests, die ambulant nicht zur Verfügung stehen	
Es besteht eine Fußischämie	
Chirurgische Eingriffe (mehr als nur minimal) erforderlich	
Misslingen der ambulanten Behandlung	
Patient ist für eine ambulante Behandlung nicht geeignet oder dazu nicht bereit	
Bedarf an aufwendigeren Verbandwechseln, die der Patient bzw. das Fachpersonal nicht leisten kann	
Notwendigkeit sorgfältiger, kontinuierlicher Beobachtung	



PICO 2a: Wie gut stimmen die klinischen IWGDF/IDSA-Kriterien für die Diagnose einer Weichteilinfektion bei Menschen mit Diabetes und Verdacht auf eine Fußinfektion mit anderen diagnostischen Tests überein?

Empfehlung 3: Wenn ein Patient mit Diabetes möglicherweise an einer Fußinfektion leidet, bei der die klinische Untersuchung unklar oder nicht auswertbar ist, erwägen Sie als zusätzliche Maßnahme zur Diagnosesicherung die Bestimmung eines Entzündungs-Biomarkers, beispielsweise C-reaktives Protein, eine Blutsenkung und vielleicht Procalcitonin. (Schwach; niedrig)

Begründung: Es gibt mehrere diagnostische Verfahren, die mit klinischen Untersuchungen verglichen werden können, bezüglich ihrer Validität für die Beurteilung des Vorhandenseins oder der Schwere einer Fußinfektion, oder die Unterscheidung einer Infektion von Weichgewebe von der des Knochens. Die meisten verfügbaren Studien untersuchten die Validität von Bluttests, insbesondere Leukozytenzahl (WBC), Blutsenkungsgeschwindigkeit (ESR), C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT), indem sie diese mit den Ergebnissen der IDSA/IWGDF-Kriterien für Infektionen verglichen.^{9,42,54} Leider war die Ausprägung der Infektion bei Patienten in den verfügbaren Studien nicht immer klar definiert. Dies kann zu unterschiedlichen Ergebnissen bei den Studien führen. Darüber hinaus wird in vielen Studien nicht beschrieben, ob die teilnehmenden Patienten in letzter Zeit mit einer Antibiotikatherapie behandelt wurden, was die Ergebnisse ebenfalls beeinflussen könnte.

Besonders hervorzuheben ist die Gesamtleukozytenzahl (WBC), da sie als Teil der IDSA/IWGDF-Kriterien für die Klassifizierung von Infektionen als schwer/Grad 4 verwendet wird. Die verfügbaren Studien⁵⁵⁻⁵⁸ ergaben wenig Zusammenhang mit der Infektionsschwere, wobei etwa die Hälfte der Patienten mit einem DFI eine normale Gesamtleukozytenzahl (WBC) hatten.^{59,60} In den meisten Studien waren die BSG-Werte bei Patienten mit einem infizierten diabetischen Fußulkus (IDFU) höher als bei einem nicht infizierten DFU (NIDFU).^{55,56} BSG-Werte können durch verschiedene Komorbiditäten (z. B. Anämie, Azotämie) beeinflusst werden und sind bei akuten Infektionen aufgrund der relativ langsamen Reaktion dieses Entzündungsbiomarkers nicht erhöht, aber eine stark erhöhte BSG (≥ 70 mm/h) ist bei Patienten mit Infektionen der Knochen häufiger als bei reinen Weichteilinfektionen.

Die meisten Studien über Serum-PCT-Werte haben ergeben, dass die Werte bei IDFU signifikant höher waren als bei NIDFU, aber es gab wenig Korrelation zwischen den Werten und dem Infektionsgrad. Darüber hinaus war PCT bis vor kurzem in einigen Regionen teurer als CRP und es ist möglicherweise in vielen klinischen Labors nicht verfügbar. Im Vergleich zur BSG neigen die CRP-Werte dazu, mit einer Infektion schneller zu steigen und mit Abklingen der Infektion schneller zu fallen. CRP-Wertes^{55,56,61} wurden durchgehend als signifikant höher bei der IDFU als bei NIDFU und höher bei Patienten mit NIDFU als bei Patienten ohne Fußulkus diagnostiziert, wobei die Werte mit dem Schweregrad der Infektion signifikant ansteigen.^{56,62}

Insgesamt haben CRP und PCT eine höhere diagnostische Genauigkeit als die Gesamtleukozytenzahl oder BSG gezeigt. In einigen Studien wurden verschiedene Kombinationen dieser Entzündungsmarker untersucht, aber sie schienen nicht besonders nützlich zu sein. Die höchst variablen Schwellenwerte machen es schwierig, die Ergebnisse zu interpretieren. Serumtests für diese gängigen Biomarker sind weit verbreitet, leicht erhältlich und die meisten sind relativ preiswert. In einigen Studien wurden andere Entzündungsmarker auf ihre Bedeutung bei der Diagnose oder Verlaufskontrolle von DFI untersucht. Diese waren jedoch gering und von unzureichender Qualität.⁴²



PICO 2b: Stimmen bei einem Menschen mit Diabetes und Verdacht auf eine Fußinfektion die IDSA/IWGDF-Kriterien zur Diagnose einer Weichteilinfektion mit den Ergebnissen der Hauttemperaturmessung oder der quantitativen Mikrobiologie überein?

Empfehlung 4: Da weder die elektronische Messung der Fußtemperatur noch die quantitative mikrobielle Analyse ein geeignetes Verfahren zur Diagnose einer diabetischen Fußinfektion ist, empfehlen wir, diese nicht zu verwenden. (Schwach; niedrig)

Begründung: Während verschiedene bildgebende Verfahren zur Diagnose von Knocheninfektionen weit verbreitet sind (siehe PICO 3 unten), gibt es nur wenige Daten über ihren Nutzen bei Weichteilinfektionen. Andere diagnostische Tests, die für die Beurteilung der DFI herangezogen werden, umfassen beispielsweise die fotografische Fußabbildung und die Infrarot-Thermografie. Mehrere Studien zu diesen Systemen haben ihren Wert bei der Vorhersage von Fußulzera untersucht. Einige Studien haben gezeigt, dass eine Erhöhung der Temperatur in einer Fußregion, und vielleicht verschiedene fotografische Bewertungen eine relativ schwache Übereinstimmung mit dem klinischen Nachweis einer Infektion haben.⁶³⁻⁶⁶ Insgesamt scheint der Einsatz von Infrarot- oder Digitalthermografie bei der Diagnose einer Infektion oder der Vorhersage der Behandlungsergebnisse bei Patienten mit DFU im Krankenhaus keine große Hilfe zu sein. Obwohl die Infrarot-Bildgebung wahrscheinlich keine schädlichen Auswirkungen hat, ist sie durch die geringe Verfügbarkeit eingeschränkt. Möglicherweise ist sie von Wert, wenn sie in der telemedizinischen Frühdiagnose des DFI mit Photographien kombiniert wird. Teilweise wird eine hohe Anzahl von Bakterien in der Kultur (normalerweise definiert als $\geq 10^5$ koloniebildende Einheiten pro Gramm Gewebe) als Kriterium für die Unterscheidung zwischen infizierten und nicht infizierten DFU befürwortet.^{67,68} Es gibt jedoch keine überzeugenden Daten (aus konventioneller Kultur oder molekularen Methoden), die dieses Konzept belegen.⁶⁹ In den Studien, die die Aussagekraft klinischer Zeichen zur Diagnose der DFI unter Verwendung der mikrobiellen Analyse als Referenztest bewerteten, unterschieden sich die Kriterien zur Definition der Infektion zwischen den Autoren und sogar zwischen Studien, die vom gleichen Team durchgeführt wurden. In einigen mikrobiellen Analysestudien wurden Patienten, die zum Zeitpunkt der Wundprobe Antibiotika erhielten (was zu verminderten Organismenzahlen führen kann), mit einbezogen. In anderen Studien fehlen Angaben zu einer Antibiotikatherapie. Bemerkenswert ist, dass diese Methoden zur Messung der so genannten „Wundkeimbelastungen“ zeitaufwendig und relativ teuer sind. Darüber hinaus stehen den meisten Ärzten in ihrer täglichen Praxis derzeit weder eine quantitative klassische Kultur noch molekularmikrobiologische Techniken zur Verfügung.

PICO 3: Welche diagnostischen Tests bei Menschen mit Diabetes und Verdacht auf eine Knocheninfektion des Fußes: stimmen am besten mit dem Vorliegen einer Osteomyelitis überein, die anhand der Kultur und/oder Histopathologie einer Knochenprobe diagnostiziert wurde?

Empfehlung 5: Bei Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Osteomyelitis des Fußes empfehlen wir zur Diagnosesicherung eine Kombination des „Probe-to-Bone-Test“ (Einführung einer sterilen Sonde in die Wunde) mit der Blutsenkung (oder C-reaktivem Protein und/oder Procalcitonin) und konventionellen Röntgenaufnahmen als Ausgangsuntersuchung. (Stark; moderat)



Begründung: Die Diagnose einer Osteomyelitis am diabetischen Fuß kann schwierig sein. Dies liegt zum einen daran, dass es an einer allgemein akzeptierten Definition oder Standardkriterien mangelt, und zum anderen daran, dass Übereinstimmungen zwischen den gebräuchlichsten diagnostischen Tests nicht immer gegeben sind.⁷⁰ Eine Osteomyelitis kann jedem DFU zugrunde liegen, besonders wenn es bereits seit vielen Wochen besteht oder breit ist, tief ist, über einem knöchernen Vorsprung liegt, sichtbaren Knochen aufweist oder von einem geröteten, geschwollenen Zeh („sausage-toe“) begleitet ist.^{71,72} Bei klinischen Untersuchungen ist der Probe-to-Bone-Test am nützlichsten, aber die Technik und Erfahrung des durchführenden Arztes, die Lage des Ulkus und seine Ätiologie können mitunter die Zuverlässigkeit des Tests beeinträchtigen.^{73,74} Eine systematische Überprüfung des Probe-to-Bone-Tests ergab für den Nachweis von DFO („Diabetischer Fuß Osteomyelitis“) eine Sensitivität von 0,87 und eine Spezifität von 0,83.⁷⁵ Insgesamt hilft ein positiver Probe-to-Bone-Test bei Hochrisikopatienten die Diagnose DFO zu bestätigen und ein negatives Ergebnis bei Patienten mit geringem Risiko die Diagnose auszuschließen. Das Verfahren ist einfach zu erlernen und durchzuführen. Es wird dazu lediglich eine sterile stumpfe Metallsonde benötigt (sanft in die Wunde einführen, ein positiver Befund wird durch Aufspüren einer harten, körnigen Struktur definiert).⁷⁶ Es ist kostengünstig und im Wesentlichen unbedenklich, aber die Interobserver-Übereinstimmung ist nur gering.

Die BSG der nützlichste Bluttest. Eine stark erhöhte Rate (>70 mm/h) spricht für eine Knocheninfektion.^{57,77} Jeder Patient mit einer möglichen Knocheninfektion sollte zunächst eine konventionelle Röntgenaufnahme des Fußes erhalten.

Interpretiert durch einen erfahrenen Fachmann legen die typischen Befunde einer Knocheninfektion (siehe Tabelle 2) eine Osteomyelitis nahe. Die Röntgenbilder sind jedoch in den ersten Wochen der Infektion oft negativ und fehlerhafte Befunde können durch Charcot-Osteoarthropathie und andere Abnormitäten bedingt werden. Konventionelles Röntgen ist weit verbreitet, relativ kostengünstig und mit minimalem Gesundheitsrisiko verbunden. Eine retrospektive Studie mit 107 Patienten, die an histologisch nachgewiesener DFO litten, ergab, dass die Leukozyten (WBC) nach der Bereinigung um Störfaktoren nicht zur Diagnose von DFO geeignet war. Allerdings waren (insbesondere) die BSG sowie CRP- und konventionelle Röntgenaufnahmen tatsächlich nützlicher als ein MRT.⁷⁸

Empfehlung 6:

- a) Wenn bei Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Fußosteomyelitis ein einfaches Röntgenbild und klinische und labortechnische Befunde mit einer Osteomyelitis vereinbar sind, empfehlen wir, kein weiteres bildgebendes Verfahren des Fußes zur Diagnosestellung vorzunehmen. (Stark; niedrig)
- b) Wenn die Diagnose Osteomyelitis weiterhin fraglich ist, erwägen Sie eine zusätzliche bildgebende Untersuchung wie die Magnetresonanztomographie, 18F-FDG- Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (CT) oder Leukozytenszintigraphie (mit oder ohne CT). (Stark; moderat)

Begründung: Je nach Patientensituation ist eine weitergehende Bildgebung zur Diagnose einer Osteomyelitis oft nicht erforderlich. Bei Bedarf ist die Magnetresonanztomographie (MRT), mit einer Sensitivität von etwa 0,9 und einer Spezifität von etwa 0,8 die seit Jahren am häufigsten verwendete Untersuchung.⁷⁹ Eine retrospektive Studie mit 32 Fällen von in der konventionellen Röntgendiagnostik nachgewiesener DFO ergab, dass die MRT im Vergleich zur konventionellen Röntgenaufnahme bei 65 % einen zusätzlichen Nutzen für die Durchführung der chirurgischen Behandlung erbracht, und eine fünfmal höhere Übereinstimmung mit den chirurgischen Befunden hatte.⁸⁰ MRT ist in Ländern mit hohem Einkommen weit verbreitet und kostengünstiger als einige der neueren weiterführenden Bildgebungstechnologien. Sie bietet einen Überblick über das



Vorhandensein, die Ausdehnung von Weichteil- und Knocheninfektionen und deren Lokalisation im Fuß. Das Vorhandensein eines reaktiven Knochenmarködems durch nichtinfektiöse Pathologien wie Traumata, frühere Fußoperationen oder Charcot-Neuroosteoarthropathie senkt die Spezifität und den positiven prognostischen Wert.^{81,82} Bei ausgewählten Patienten mit einer möglichen Neuroosteoarthropathie kann es möglich sein mit neueren Techniken wie die MR-Angiographie, die dynamische kontrastmittelgestützte MRT oder die Neurographie einen Charcotfuß von der Osteomyelitis besser zu unterscheiden.⁸³⁻⁸⁶ Neuere weiterführende Bildgebungsuntersuchungen, insbesondere ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose (FDG)-PET/CT und ^{99m}Tc-Excecetazime-(HMPAO) markierte Leukozytenszintigraphie kann bei Patienten mit einer Kontraindikation für eine MRT eingesetzt werden und scheinen eine höhere Spezifität als die MRT zu haben (insbesondere wenn nicht-infektiöse Knochenveränderungen wahrscheinlich sind). Die Verfügbarkeit ist jedoch begrenzt, erfordert besondere Expertise und ist teurer.^{87,88} Im Vergleich zu anderen nuklearmedizinischen Techniken (z. B. Leukozytenbildgebung) bietet PET (insbesondere mit CT) eine hohe räumliche Auflösung und präzise anatomische Lokalisation, eine möglicherweise höhere Sensitivität bei chronischen Infektionen, einfachere Durchführung, schnellere Ergebnisse und geringe Strahlenbelastung. Allerdings sind im Moment unterstützende Daten für PET weniger robust und sie ist weniger in der Lage, Infektionen von Inflammationen zu unterscheiden (einschließlich des akuten Charcot-Fußes).^{89,90} Die Verfügbarkeit und die Kosten dieser hochentwickelten bildgebenden Verfahren können sich je nach Einsatzort unterscheiden. Sie können jedoch bei Zweifeln in der Diagnosestellung nützlich sein, besonders dann, wenn es schwierig ist, eine Knochenbiopsie zu entnehmen. Die fortgeschrittene Bildgebung (insbesondere die MRT) ist auch für die chirurgische Planung in ausgewählten Fällen nützlich, z. B. um Abszesse oder das Ausmaß der Knochenbeteiligung präoperativ zu ermitteln.

Wie bei Weichteilinfektionen (siehe oben) kann es schwierig sein, zu erkennen, wann die DFO erfolgreich behandelt wurde. Es gibt oft nur wenige klinische Anzeichen und Symptome, obwohl die Rückbildung einer überlagernden Weichteilinfektion beruhigend sein kann. Ein Rückgang der zuvor erhöhten Entzündungsmarker im Serum deutet auf eine Besserung der Infektion hin. Das Ausbleiben einer weiteren Knochenzerstörung und (noch besser) Anzeichen einer Knochenheilung in den konventionellen Röntgenaufnahmen sprechen für eine Verbesserung. Einige der neueren fortgeschrittenen Bildgebungsverfahren, z. B. leukozytenmarkierte SPECT/CT, FDG PET/CT, sind möglicherweise sensitiver beim Nachweis der Besserung einer Infektion. Der aktuelle state of the art besagt jedoch, dass sich die DFO bestenfalls in „Remission“ befindet, wenn diagnostische Tests eine Verbesserung andeuten. Wahrscheinlich sollte sie jedoch erst dann als „geheilt“ betrachtet werden, wenn nach mindestens einem Jahr nach Beendigung der Behandlung kein Rezidiv mehr aufgetreten ist.^{91,92} Zusätzlich zu beachten ist die Rezidivneigung der Infektion an der gleichen Stelle bei DFI. In einer Studie mit über 1.000 DFI-Episoden von moderater oder schwerer Infektion (einschließlich Osteomyelitis) kam es bei 25 % der Patienten innerhalb von drei Jahren zu einem Rezidiv. Das Rezidivrisiko war bei Typ-1-Diabetes, Immunsuppression, einem Sequester, das keiner Amputation oder Revaskularisation unterzogen wurde höher, aber es gab keinen Zusammenhang zum Applikationsweg oder der Dauer der Antibiotikatherapie.⁹¹



Empfehlung 7:

Bei Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Osteomyelitis des Fußes, bei denen eine Diagnosesicherung oder die Bestimmung des verursachenden Erregers für die Wahl der Behandlung erforderlich ist, entnehmen Sie eine Knochenprobe (perkutan oder chirurgisch), um klinisch relevante Mikroorganismen im Knochen nachzuweisen, sowie für die Histopathologie (wenn möglich). (Stark; niedrig)

Begründung: Die Entnahme einer Knochenprobe zur Diagnose einer Osteomyelitis des diabetischen Fußes ist der allgemein anerkannte Maßstab (i.S. eines „Goldstandards“) zur Diagnose der Infektion und der einzige zuverlässige Weg zur Bestimmung des verursachenden Erregers. Vorhandene Evidenz deutet darauf hin, dass die Entnahme einer Knochenprobe auf aseptische Weise (d. h. perkutan oder operativ, nicht durch die Wunde), sicher ist und die genaueste Beurteilung der tatsächlichen Krankheitserreger ermöglicht.⁹³⁻⁹⁶ Ein prospektiver direkter Vergleich von 46 Wundbiopsien- und transkutanen Knochenbiopsien, die bei Patienten mit DFO-Verdacht kombiniert wurden, ergab, dass die Ergebnisse bei nur 42 % identisch waren.⁹⁷ Um eine falsch-negative Kultur zu vermeiden, wird empfohlen, die Knochenbiopsie bei einem Patienten, der Antibiotika erhält, so lange zu verschieben, bis er die Therapie für mindestens ein paar Tage, idealerweise für mindestens zwei Wochen unterbrochen hat.^{93,94} Während dies theoretisch sinnvoll erscheint, deuten Studien über verschiedene Arten von Knocheninfektionen,⁹⁸⁻¹⁰¹ einschließlich DFO,¹⁰² darauf hin, dass die Verabreichung einer Antibiotikatherapie vor einer Knochenkultur den Prozentsatz der positiven Kulturen oder die Zeit bis zur Kulturpositivität nicht zu verringern scheint. Eine Biopsie ist in der Regel nicht schmerzhaft (da die meisten betroffenen Patienten eine sensorische Neuropathie haben) und Komplikationen sind sehr selten.¹⁰³ Während es theoretisch in fast allen Fällen sinnvoll wäre, eine Knochenprobe zu entnehmen, ist dies oft nicht praktikabel, da das Verfahren einige Zeit sowie Erfahrung erfordert und Kosten verursacht. Daher ist es sehr wichtig, eine Knochenbiopsie dann durchzuführen, wenn es schwierig ist, den verursachenden Krankheitserreger oder seine Sensibilität auf Antibiotika zu beurteilen. Dies ist z. B. der Fall bei Patienten mit einem Risiko für Antibiotikaresistenzen, die zuvor mit Antibiotika behandelt wurden oder bei denen eine Weichteilprobe mit mehreren Krankheitserregern vorlag. Eine Biopsie ist möglicherweise nicht erforderlich, wenn eine aseptisch entnommene tiefe Gewebeprobe aus einer Weichteilinfektion nur einen einzigen virulenten Erreger hervorbringt, insbesondere *S. aureus*.^{93,94} Die Diagnose einer Osteomyelitis ist am zuverlässigsten, wenn eine oder mehrere Knochenproben sowohl eine positive Kultur als auch charakteristische histopathologische Befunde aufweisen.¹⁰⁴ Die Kultur hat den Vorteil, den verursachenden Erreger nachweisen zu können, aber die Histologie ist möglicherweise empfindlicher, wenn mit Antibiotika behandelt wird, und genauer, wenn die mögliche Kontamination der Probe ein Problem darstellt. Bemerkenswert ist, dass die Inter-Rater-Übereinstimmung zur Diagnostik von Osteomyelitis durch die Histopathologie gering ist (<40 % in einer Studie)¹⁰⁵ und die Übereinstimmung zwischen Histopathologie und Kultur von Fußknochenproben auch schlecht ist (41 % in einer Studie).¹⁰⁶ Die Kultur von Weichgewebeproben (auch solche, die in der Nähe des Knochens entnommen werden) weisen oft den kausalen Krankheitserreger nicht nach oder liefert wahrscheinlich kontaminierende Erreger und ist daher weniger genau als Knochenkulturen. Die berichteten Konkordanzraten zwischen gleichzeitigen Kulturen von Weichgewebe und Knochen sind meist $\leq 50\%$.^{93, 107, 108}



Tabelle 3. Merkmale, die für die diabetische Fußosteomyelitis bei konventionellen Röntgenaufnahmen charakteristisch sind 109-114

Neue oder sich verändernde radiologische Zeichen * auf seriellen Röntgenbildern**, einschließlich:

- Verlust von Corticalis, mit knöcherner Erosion oder Demineralisierung
- Fokaler Verlust des Trabekelmusters oder eine Aufhellung des Knochenmarks (Demineralisierung)
- Periosteale Reaktion oder Elevation
- Knochensklerose, mit oder ohne Erosion

Ungewöhnliche Weichteildichte im subkutanen Fett oder Gasdichte, die sich von der Haut zum darunter liegenden Knochen erstreckt und auf ein tiefes Geschwür oder einen Sinustrakt hindeutet.

Vorhandensein von Sequestern: devitalisierter Knochen abgegrenzt vom normalen Knochen.

Vorhandensein von Involucrum* (Totenlade): Schicht aus neuem Knochenwachstum außerhalb des zuvor vorhandenen Knochens, die sich aus dem Ablösen des Periosts ergibt und von diesem ausgeht.

Auftreten von Kloaken*: Öffnung im Involucrum oder der Corticalis, durch die Sequester oder Granulationsgewebe austreten können.

Hinweis: *Einige Merkmale (z.B. Sequestrum, Involucrum und Kloaken) treten bei diabetischer Fußosteomyelitis seltener auf als bei jüngeren Patienten mit Osteomyelitis von größeren Knochen. **Normalerweise lagen sie mehrere Wochen auseinander.

MIKROBIOLOGIE

PICO 4: Ergeben Proben von Wundgewebe (gewonnen durch Kürettage oder Biopsie) verglichen mit Wundabstrichen bei Menschen mit Diabetes und Fußinfektion klinisch nützlichere Informationen über das Wachstum von relevanten Krankheitserregern versus nur kontaminierenden Keimen (Verunreinigung) ?

Empfehlung 8:

- a) Entnehmen Sie bei nahezu allen klinisch infizierten Ulcera eine geeignete Kulturprobe zur Bestimmung der verursachenden Krankheitserreger. (Stark; niedrig)
- b) Um bei einer Weichteilinfektion des diabetischen Fußes eine geeignete Kulturprobe zu gewinnen, entnehmen Sie aseptisch eine Gewebeprobe (durch Kürettage oder Biopsie) aus dem Ulkus. (Stark; moderat)

Begründung: In den meisten Fällen liefert die Entnahme einer Probe (nach Reinigung und Debridement, eine Kontamination vermeidend) für die Kultur aus einem DFI nützliche Informationen über den/die verursachenden Krankheitserreger und dessen Antibiotikaempfindlichkeit. Dies ermöglicht eine angemessene Auswahl der Antibiotikatherapie. Bei einer akuten, unkomplizierten DFI bei einem Patienten, der noch keine Antibiotikatherapie erhalten hat und keine weiteren Risikofaktoren für ungewöhnliche oder antibiotikaresistente Krankheitserreger aufzeigt (z.B. aufgrund entsprechender Exposition oder früherer Kulturergebnisse), kann die Wahl einer empirischen Therapie ohne Kultur angemessen sein. Die Entnahme einer Weichgewebeprobe mit einem Tupfer („Abstrich“) ist meist am



einfachsten. Neuere Studien, darunter zwei systematische Reviews^{115, 116} (mit geringer Evidenzqualität), eine kleine prospektive Studie¹¹⁷ und eine gut konzipierte prospektive Studie,¹¹⁸ haben grundsätzlich gezeigt, dass die Sensitivität und Spezifität von Gewebeproben für Kulturergebnisse höher sind als von Abstrichen. Die Entnahme einer Gewebeprobe erfordert etwas mehr Übung und hat ein geringes Risiko für Beschwerden oder Blutungen. Wir glauben jedoch, dass die Vorteile diese minimalen Risiken deutlich überwiegen. Die Evidenz zu der Frage welche Art der Probenahme zu verwenden ist, wird durch das Fehlen eines definitiven Kriterienstandards (i.S. „Goldstandards“) für die Definition einer Ulkusinfektion erschwert. Die Wiederholung einer Kultur kann für einen Patienten nützlich sein, der nicht auf eine vermeintlich geeignete Therapie anspricht. Dies kann jedoch dazu führen, dass antibiotikaresistente Stämme isoliert werden, die eher Verunreinigungen als Krankheitserreger sein können. Ein wichtiger Aspekt ist, dass die Genauigkeit der Ergebnisse von der Qualität der Informationen abhängt, die zwischen dem Klinikpersonal und der Mikrobiologie während des gesamten Probenwegs bereitgestellt werden. Dies umfasst die Entnahme, den Transport, die Aufbereitung und die Berichterstattung. Zusammenarbeit ist wichtig: Das Klinikpersonal sollte wichtige klinische Details im Zusammenhang mit der Probe weitergeben und die klinische Mikrobiologie sollte eine ausreichend umfassende Berichterstattung über die isolierten Organismen und ihre Antibiotikaempfindlichkeit liefern. Für Patienten, die in einem einkommenschwachen oder ressourcenschwachen Umfeld mit schlechtem Zugang zu weitergehender mikrobiologischer Diagnostik leben, könnte die Durchführung einer Gram-Färbung mit Material aus einem DFI einen relativ einfachen und kostengünstigen Weg darstellen. So kann die Klasse der wahrscheinlichen verursachenden Krankheitserreger visualisiert werden, um bei der Auswahl einer empirischen Therapie zu helfen.¹¹⁹

PICO 5: Sind bei Menschen mit Diabetes und einer Fußinfektion molekulare (genbasierte) mikrobiologische Tests besser geeignet als normale (phänotypische) Kulturen um klinisch relevante Krankheitserreger, die eine Antibiotikatherapie erfordern, heraus zu filtern?

Empfehlung 9: Verwenden Sie keine Methoden der molekularen Mikrobiologie (anstelle konventioneller Kulturen) für die Primärdiagnostik von Krankheitserregern aus Proben bei Patienten mit Infektionen des diabetischen Fußes. (Stark; niedrig)

Begründung: Molekularmikrobiologische Verfahren haben gezeigt, dass die mikrobielle Flora in den meisten DFI vielfältiger und üppiger ist als dies bei herkömmlichen Kulturmethoden gezeigt wird.¹²⁰⁻¹²² Obwohl *Corynebacterium* spp. und obligate Anaerobier mit Hilfe von Sequenzierungsmethoden scheinbar häufiger auftreten, ist ihre pathogene Rolle als Teil einer polymikrobiellen Infektion unklar.¹²³ Insgesamt besteht eine allgemein gute Übereinstimmung zwischen molekularer Sequenzierung und konventionellen Kulturmethoden in Bezug auf die klinisch relevantesten nachgewiesenen Krankheitserreger.¹²⁴ Die wenigen Studien, in denen molekulare Sequenzierung entweder für Weichteil- oder Knocheninfektionen eingesetzt wurde, umfassen relativ wenige Probanden, hatten ein hohes Bias-Risiko und lieferten keine Informationen über den Wert der Ergebnisse für die klinische Behandlung. Insbesondere wissen wir nicht, welche der vielen molekular nachgewiesenen Bakteriengattungen zum klinischen Infektionszustand beitragen oder eine gezielte Antibiotikatherapie erfordern. Des Weiteren werden mit molekularen Verfahren sowohl lebende als auch tote Organismen nachgewiesen und im Allgemeinen nicht auf die Antibiotikasensitivität der gefundenen Isolate geprüft. Noch ist unklar, ob die Bestimmung der Anzahl der in einer Wunde vorhandenen Mikroorganismen (mikrobielle Belastung oder „operational taxonomic units“) oder die Suche nach Genmarkern für Virulenzfaktoren oder Toxinproduktion als diagnostisches oder prognostisches Hilfsmittel über die derzeitige Praxis hinaus zusätzliche klinische Vorteile bringen

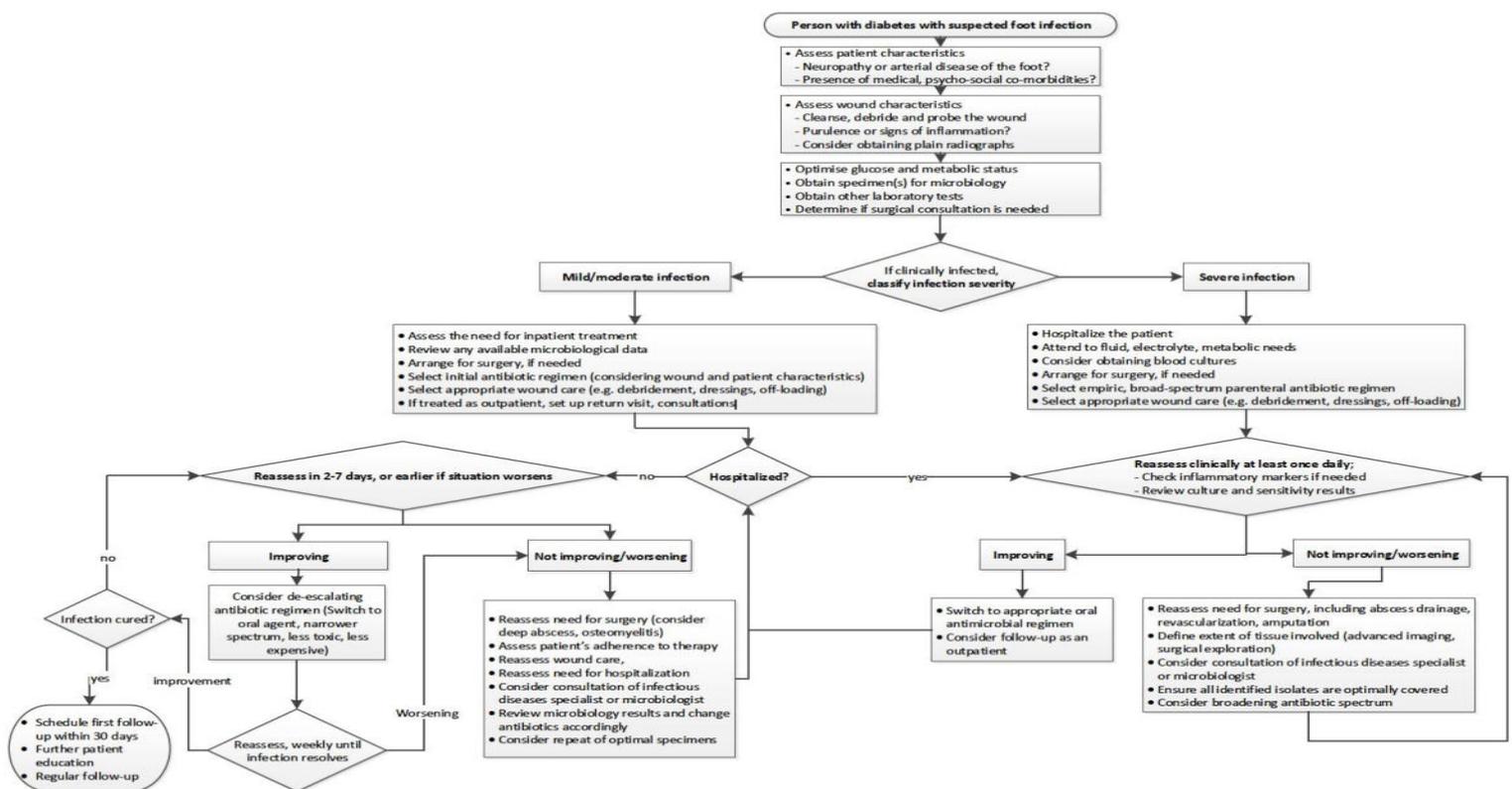


wird. Verglichen mit herkömmlichen Kulturtechniken können molekulare Methoden teurer sein und mehr Bearbeitungszeit erfordern. Dies fällt aber mit neueren Methoden und unter Berücksichtigung des gesamten diagnostischen Prozesses weniger ins Gewicht. Daher sollten klinisch Tätige vorerst weiterhin die konventionelle Kultur der Proben nutzen, um die Identität der krankheitsverursachenden Mikroorganismen und deren antibiotische Sensitivität zu bestimmen.

Unabhängig von der Methode zur Bestimmung der ursächlichen Krankheitserreger aus einer Probe ist die enge Zusammenarbeit und der Informationsaustausch zwischen Klinik- und Laborpersonal hilfreich für beide Seiten. Die Ärzte sollten dem Mikrobiologie-Labor wichtige klinische Informationen (z.B. Art und Ort der infizierten Läsion, aktuelle antimikrobielle Therapie) entweder auf Auftragsformularen oder durch direkte Kommunikation zur Verfügung stellen. Ebenso sollte das Laborpersonal (auf Anfrage) klare Informationen darüber geben, wie die Proben optimal entnommen werden können, und so schnell wie möglich vorläufige und endgültige Ergebnisse liefern.

BEHANDLUNG

Abbildung 1. Überblick: Vorschlag zum Management von Patienten mit Diabetes und Verdacht auf Fußinfektion.





WEICHTEILINFEKTION

PICO 6: Ist bei Menschen mit Diabetes und einer Fußinfektion ein bestimmtes Antibiotikaregime (spezifisches Mittel, Verabreichungsweg, Dauer) besser als irgendein anderes zur Behandlung von Weichteil- oder Knocheninfektionen?

Empfehlung 10: Behandeln Sie Patienten mit diabetischer Fußinfektion mit einem Antibiotikum, das sich in einer veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studie als wirksam erwiesen hat und für den jeweiligen Patienten geeignet ist. Einige in Betracht kommende Mittel sind: Penizilline, Cephalosporine, Carbapeneme, Metronidazol (in Kombination mit anderen Antibiotika), Clindamycin, Linezolid, Daptomycin, Fluorochinolone oder Vancomycin, aber nicht Tigecyclin. (Stark; hoch)

Empfehlung 11: Wählen Sie ein Antibiotikum zur Behandlung einer diabetischen Fußinfektion auf der Grundlage folgender Kriterien aus: der wahrscheinliche oder nachgewiesene ursächliche Erreger ist sensibel auf das jeweilige Antibiotikum (Antibiogramm); den klinischen Schweregrad der Infektion; veröffentlichte Wirksamkeitsnachweise des Wirkstoffs bei diabetischen Fußinfektionen; Nebenwirkungsgefahr, einschließlich Kollateralschäden an der Kommensalflora; Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen; Verfügbarkeit von Wirkstoffen; Kostenfaktoren. (Stark; moderat)

Empfehlung 12: Jeder Patient mit *schwerer* diabetischer Fußinfektion erhält zunächst eine Antibiotikatherapie auf parenteralem Weg. Wechseln Sie zur oralen Therapie, wenn sich der Zustand des Patienten klinisch verbessert, keine Kontraindikationen für eine orale Therapie besteht und ein entsprechendes orales Mittel zur Verfügung steht. (Stark; niedrig)

Empfehlung 13: Behandeln Sie Patienten mit leichter und meist auch bei moderater diabetischer Fußinfektion mit oraler Antibiotikatherapie, entweder primär oder bei deutlicher Verbesserung durch eine anfängliche intravenöse Therapie. (Schwach; niedrig)

Empfehlung 14: Wir empfehlen, bei einer milden diabetischen Fußinfektion kein gegenwärtig erhältliches, äußerlich/lokal anwendbares antimikrobielles Mittel zur Behandlung zu verwenden. (Stark; moderat)

Begründung: Eine Antibiotikatherapie mit geeignetem Applikationsweg, ist bei nahezu allen Patienten mit einer Weichgewebe-DFI erforderlich. Für leichte und mittelschwere Infektionen ist die Behandlung mit gut resorbierbaren oralen Antibiotika im Allgemeinen wirksam. Bei Patienten mit einer schwereren Infektion (manchmal bei Stadium 3 und meistens bei Stadium 4 ist eine anfängliche parenterale Antibiotikatherapie vorzuziehen, um sofort hohe Serumspiegel zu erreichen. In der Regel kann sie innerhalb einer Woche auf eine orale Therapie umgestellt werden. Auf Basis vieler Studien (meist



eingeschränkt durch Methodenmängel), die verschiedene orale oder parenterale Antibiotika bei Patienten mit DFI verglichen haben, ist die Behandlung mit einem geeigneten Wirkstoff der meisten Antibiotika-Klassen in den meisten Fällen wirksam.¹²⁵ Die empirische Therapie sollte auf der bestmöglichen Einschätzung des Arztes über den/die wahrscheinlichen verursachenden Krankheitserreger und deren regionale Antibiotika-Sensibilität, sowie einer Vielzahl anderer Faktoren beruhen (z. B. Anamnese von Arzneimittelallergien, jüngste Krankenhausaufenthalte, Komorbiditäten [z.B. Hämodialyse], Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen oder möglichen Arzneimittelwechselwirkungen, Verfügbarkeit und Kosten verschiedener Wirkstoffe). Angesichts der Komplexität und des oft multi-mikrobiellen Charakters der DFI sollte die endgültige Behandlung insbesondere auf den Grundsätzen des antibiotic stewardship beruhen (vorzugsweise Auswahl eines Medikamentes mit dem engsten Spektrum, der kürzesten Dauer, den geringsten Nebenwirkungen, dem sichersten und preiswertesten Applikationsweg). Die Wundkulturergebnisse einer DFI sind oft polymikrobiell. Während virulente Krankheitserreger (z. B. *Staphylococcus aureus* oder beta-hämolyisierende Streptokokken), die isoliert werden, behandelt werden sollten, sind einige weniger virulente Isolate (z. B. Corynebakterien oder coagulase-negative Staphylokokken) oft Kontaminanten oder Kolonisatoren. Diese sind nicht zwingend mit Antibiotika zu behandeln.

Einige Länder oder Institutionen schränken den Einsatz bestimmter Antibiotika (z.B. Fluorchinolone, Rifampicin) aus verschiedenen Gründen ein. Im Allgemeinen sind firstline-Antibiotika meist bewährte Wirkstoffe, während neuere Wirkstoffe oft für antibiotikaresistente Krankheitserreger in Reserve gehalten werden. In schwierigen Fällen, wie z.B. bei ungewöhnlichen oder hochresistenten Krankheitserregern, sollten Ärzte einen Experten für Infektionskrankheiten/Mikrobiologie um Rat zur Antibiotikatherapie fragen.

Die Behandlung mit äußerlich angewandter antimikrobieller Therapie hat zahlreiche praktische Vorteile. Dies gilt insbesondere für die Verwendung wenn nur eine geringe Dosis an der Infektionsstelle verabreicht wird. Dies kann die Kosten, Nebenwirkungen und Antibiotikaresistenzen reduzieren. Leider gibt es keine veröffentlichten Studien, welche die Behandlung von leichten Infektionen (nur mit topischer Therapie) oder mittelschweren Infektionen (mit topischer Therapie in Verbindung mit systemischen Antibiotika) unterstützen.¹²⁶ Insbesondere die jüngsten großen, unveröffentlichten Studien zur äußerlich angewandten Therapie einer leichten DFI mit Pexiganan (einem antimikrobiellen Peptid)^{127, 128} oder mit dem Gentamicin-Collagen-Schwamm¹²⁹ konnten die Überlegenheit gegenüber der reinen Standardbehandlung nicht unter Beweis stellen. Auch eine veröffentlichte Studie mit dem Gentamicin-Kollagenschwamm zur Behandlung einer milden DFI¹³⁰ oder als Begleittherapie (zu systemischen Antibiotika) bei mittelschweren oder schweren DFI zeigte keinen Nutzen.¹³¹

Die Überlegenheit einer bestimmten Antibiotikaklasse oder einer Einzelsubstanz wurde bisher nicht gezeigt. Es wurde jedoch festgestellt, dass Tigecyclin klinisch minderwertig gegenüber Ertapenem (mit oder ohne Vancomycinzusatz) zur Behandlung von Weichteilinfektionen ist (und in einer kleinen Teilmenge auch Knocheninfektionen) in einer gut konzipierten klinischen Studie mit über 1000 Patienten.¹³² Diese Studie zeigte auch, dass die Nebenwirkungsraten bei den mit Tigecyclin behandelten Patienten signifikant höher waren. Eine prospektive Beobachtungsstudie mit 105 Patienten, die mit Tigecyclin gegen DFI behandelt wurden, ergab bei nur ~57 % einen klinischen Erfolg bei Patienten mit einer moderaten oder schweren Infektion, deutlich geringere Heilerfolge bei Patienten mit peripherer Arterienerkrankung und Nebenwirkungen bei 44 %.¹³³ Andere Studien haben hohe Versagerquoten bei der Langzeitbehandlung mit Tigecyclin gezeigt und es besteht eine hohe Rate an Übelkeit.¹³⁴ Neuere Studien deuten darauf hin, dass viele (vielleicht die meisten) DFIs durch Bakterien in einem Biofilm verursacht werden. Allerdings ist eine Biofilminfektion klinisch schwer zu diagnostizieren.^{135, 136} Krankheitserreger im Biofilm sind im Vergleich zu planktonischen Infektionen schwieriger zu behandeln,



aber einige Antibiotika (z. B. Rifampicin, Daptomycin, Fosfomycin) scheinen bei einer Biofilm-Infektion besser zu wirken als andere.^{137, 138} Mit einer entsprechend ausgewählten Antibiotikatherapie (kombiniert mit einer notwendigen Operation und guter Stoffwechselsteuerung und Wundversorgung) können die meisten DFIs mit begrenzten Nebenwirkungen erfolgreich behandelt werden.

Empfehlung 15:

- a) Verabreichen Sie einem Patienten mit einer diabetischen Haut- oder Weichteilinfektion eine Antibiotikatherapie für eine Dauer von 1 bis 2 Wochen. (Stark; hoch)
- b) Eine Fortführung der Behandlung sollte in Betracht gezogen werden, vielleicht für bis zu 3-4 Wochen, wenn sich die Infektion verbessert, aber großflächig ist, wenn sie langsamer als erwartet abklingt oder wenn der Patient eine schwere pAVK hat. (Schwach; niedrig)
- c) Wenn die Infektion nach 4 Wochen scheinbar geeigneter Therapie nicht abgeklungen ist, evaluieren Sie den Patienten neu und überdenken Sie die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Untersuchungen oder alternativer Behandlungen. (Stark; niedrig)

Begründung: Zu den Prinzipien des antibiotic stewardship gehört es, die Dauer der antibiotischen Therapie zur Behandlung von Wunden auf die für gute Ergebnisse erforderliche Mindestanzahl von Tagen zu beschränken.^{139, 140} Eine länger andauernde Antibiotikatherapie ist mit einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen, einer größeren Störung der Wirtsmikrobiome, höheren Kosten und mehr Unannehmlichkeiten für den Patienten verbunden. In veröffentlichten Studien zu DFIs bewegt sich die Dauer einer Antibiotikatherapie im Bereich zwischen 5 und 28 Tagen, aber es werden keine Daten geliefert, die eine optimale Dauer oder Kriterien für die Beendigung der Antibiotikatherapie empfehlen.¹⁸ In den meisten dieser Studien wurden die Patienten einem erforderlichen Debridement von nekrotischem oder eitrigem Gewebe unterzogen. Patienten mit schwerer peripherer Arterienerkrankung wurden ausgeschlossen.^{51, 132, 141, 142} Basierend auf der Meinung von Experten können kleinere Weichteilinfektionen, die rasch abklingen, mit weniger als einer Woche Antibiotikatherapie behandelt werden. Eine Verlängerung der Antibiotikatherapie auf 2-4 Wochen kann für Patienten mit einer ausgedehnten Infektion sinnvoll sein oder wenn die Extremitätenischämie, die Antibiotikaspiegel am Ort des Geschehens und die Heilung von Ulzera beeinträchtigt. Wenn eine scheinbar angemessene Behandlung der DFI fehlschlägt, sollte der Arzt, anstatt die Antibiotikatherapie zu verlängern, überdenken, welche Therapie angemessener sein könnte. Zu den wichtigsten Fragen (siehe Abbildung 1) gehören: Waren alle möglichen Krankheitserreger durch das ausgewählte Antibiotikum abgedeckt; gibt es neue Krankheitserreger (vielleicht im Zusammenhang mit der interkurrenten Antibiotikabehandlung); wurde das Antibiotikum wie vorgeschrieben verabreicht/genommen (ob im Krankenhaus oder ambulant); könnte die Resorption beeinträchtigt sein; wurde die Möglichkeit unzureichender Durchblutung infolge peripherer Arterienerkrankungen nicht berücksichtigt; könnte es einen nicht diagnostizierten Abszess, Fremdkörper, Osteomyelitis oder andere Komplikationen geben, die eine Operation erfordern könnten? Während die Evidenz für die meisten dieser Anregungen entweder gering oder begrenzt ist, unterstützen jahrzehntelange klinische Erfahrungen unsere hohe Empfehlungsstärke.



Empfehlung 16: Bei Patienten, die in letzter Zeit keine Antibiotikatherapie erhalten haben und sich in einem gemäßigten Klimagebiet aufhalten, richten Sie bei einer leichten Infektion des diabetischen Fußes eine empirische Antibiotikatherapie auf aerobe grampositive Krankheitserreger (beta-hämolytische Streptokokken und *Staphylococcus aureus*) aus. (Stark; niedrig)

Empfehlung 17: Bei Patienten, die in einem tropisch/subtropischen Klima leben oder die in den letzten Wochen mit einer Antibiotikatherapie behandelt wurden, und eine stark ischämische Extremität oder eine moderate oder schwere Infektion haben, empfehlen wir eine empirische Antibiotikatherapie die folgende Erreger abdecken sollte: grampositive Krankheitserreger, häufig isolierte gramnegative Krankheitserreger und bei mittleren bis schweren diabetischen Fußinfektionen möglicherweise obligate Anaerobier. Weiterhin richten Sie das Antibiotikaschema sowohl nach klinischen Kriterien, als auch nach den Ergebnissen der Kulturen und Sensibilitäten/Antibiogrammen aus. (Schwach; niedrig)

Empfehlung 18: Eine empirische Behandlung gegen *Pseudomonas aeruginosa* ist in der Regel in gemäßigten Klimazonen nicht notwendig. Ziehen Sie diese in Erwägung in tropisch/subtropischen Klimazonen oder wenn *P. aeruginosa* in den letzten Wochen aus Kulturen der betroffenen Stelle isoliert wurde (zumindest bei moderaten oder schweren Infektionen). (Schwach; niedrig)

Begründung: Die initiale Antibiotikatherapie bei den meisten Patienten mit einer DFI wird empirisch sein. Ziel ist es, die möglichen Krankheitserreger zu erfassen, ohne ein unnötig breites Therapiespektrum zu verordnen. Die endgültige Therapie sollte dann auf das klinische Ansprechen der empirischen Therapie und die Ergebnisse der sorgfältig entnommenen Proben ausgerichtet werden. Seit Jahrzehnten belegen Studien (fast ausschließlich aus gemäßigten Klimazonen in Nordamerika und Europa), dass die häufigsten Krankheitserreger in DFIs aerobe grampositive Kokken, insbesondere *S. aureus*, und in geringerem Maße Streptokokken und koagulase-negative Staphylokokken sind.

Neuere Studien bei Patienten mit DFI in tropisch/subtropischen Klimazonen (hauptsächlich Asien und Nordafrika) haben gezeigt, dass oft aerobe gramnegative Erreger isoliert werden, entweder allein oder in Kombination mit grampositiven Kokken. Diese Überlegungen, zusammen mit der Frage, ob der Patient in letzter Zeit eine Antibiotikatherapie erhalten hat, gramnegative Keime aus einer jüngeren Vorkultur isoliert wurden, er häufiger mit Wasser in Berührung gekommen ist (Quelle für *P. aeruginosa*) oder aus einer Gegend kommt, in der Krankheitserreger oft resistent gegen häufig verwendete Antibiotika sind, werden bei der Auswahl eines empirischen Antibiotikaschemas von entscheidender Bedeutung sein. Die empirische Therapie auf *P. aeruginosa*, die in der Regel entweder ein zusätzliches oder ein breiteres Wirkspektrum erfordert, ist in gemäßigten Klimazonen in der Regel überflüssig. Sie sollte jedoch in tropischen/subtropischen Klimazonen in Betracht gezogen werden oder wenn *P. aeruginosa* in früheren Kulturen des betroffenen Patienten isoliert wurde. Natürlich sollten Ärzte das Schema auf der Grundlage des klinischen Ansprechens, der Kultur und der Sensitivitätsergebnisse neu bewerten. Sie sollten den Wechsel zu einem geeigneteren, sichereren, bequemeren oder kostengünstigeren Medikament in Betracht ziehen.



Obligate Anaerobier können eine Rolle bei der DFI spielen, insbesondere bei ischämischen Gliedmaßen und bei Abszessen, ^{121, 143} Die empirische Behandlung dieser Krankheitserreger, z. B. mit einem Imidazol (Metronidazol) oder Beta-Lactam mit Beta-Lactamase-Inhibitor, sollte für DFI im Zusammenhang mit Ischämie oder bei übelriechendem Exsudat in Betracht gezogen werden. Einige neuere Cephalosporine (kombiniert mit Enzymhemmern) und Fluorchinolone wirken gegen die meisten obligaten Anaerobier, was die Notwendigkeit einer Kombination mit Anti-Anaerobika ausschließen könnte. Es gibt jedoch nicht ausreichend publizierte Daten, die den Einsatz dieser Wirkstoffe zur Bekämpfung von Anaerobiern bei diabetischen Fußinfektionen empfehlen.



Tabelle 4. Auswahl eines empirischen Antibiotikaschemas für diabetische Fußinfektionen*.

Infektionsgrad	Zusätzliche Faktoren	Gewöhnliche (r) Erreger	Mögliche empirische Antibiotikaregime ^b
Mild	Keine komplizierenden Merkmale	GPC	S-S pen; 1. Gen Ceph
	β-Lactamallergie oder -unverträglichkeit	GPC	Clindamycin; FQ; T/S; Macrolide; Doxy
	Antibiotika-behandlung in letzter Zeit	GPC + GNR	β-L-ase-I; T/S; FQ
	Hohes MRSA-Risiko	MRSA	Linezolid; T/S; Doxy; Macrolide
Moderat oder schwer ^c	Keine komplizierenden Merkmale	GPC GNR	β-L-ase I; zweite/dritte Gen Ceph
	Antibiotika in letzter Zeit	GPC ± GNR	β-L-ase 2; 3. Gen. Ceph; Gruppe 1 Carbapenem (abhängig von der vorherigen Therapie; Rat einholen)
	Mazeriertes Ulkus oder warme Klimabedingungen	GNR, einschließlich Pseudomonas	β-L-ase 2; S-S pen + Ceftazidime; S-S pen + Cipro; Gruppe 2 Carbapenem
	Ischämie/Nekrose /Gasbildung	GPC±GNR± Anaerobier	β-L-ase I oder 2; Gruppe 1 oder 2 Carbapenem; 2./3. Gen Ceph + Clindamycin oder Metronidazole
	MRSA Risikofaktoren	MRSA	Erwägen Sie das Hinzufügen von oder das Ersetzen durch Glykopeptide; Linezolid; Daptomycin; Fusidinsäure T/S (±rif)**; Doxycyclin.
	Risikofaktoren für resistente GNRs	ESBL	Carbapeneme; FQ; Aminoglykoside und Colistin

Hinweis: * Die Empfehlungen basieren auf theoretischen Überlegungen und Ergebnissen der verfügbaren klinischen Studien. Abkürzungen: GPC: Grampositive Kokken (Staphylokokken und Streptokokken); GNR: Gramnegative Stäbchen; MRSA: methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*; ESBL: extended-spectrum β-lactamase produzierender Organismus; S-S-Pen: halbsynthetisches Penicillinase-resistentes Penicillin; β-L-Ase: β-Lactam, β-Lactamase-Inhibitor; β-L-ase I: Amoxicillin/Clavulanat, Ampicillin/Sulbactam; β-L-ase 2: Ticarcillin/Clavulanat, Piperacillin/Tazobactam; Doxy: Doxycyclin; Gruppe 1 Carbapenem: Ertapenem; Gruppe 2 Carbapenem: Imipenem, Meropenem, Doripenem; Ceph: Cephalosporin; Gen: Generation; Pip/tazo: Piperacillin/Tazobactam; FQ: Fluorchinolon mit guter Aktivität gegen aerobe grampositive Kokken (z. B., Levofloxazin oder Moxifloxazin); Cipro: antipseudomonales Fluorchinolon, z.B. Ciprofloxazin; T/S, Trimethoprim/Sulfamethoxazol; rif: Rifampin. ** Rifampin: Da es mit einem höheren Risiko für Nebenwirkungen verbunden und in einigen Ländern eingeschränkt zugelassen ist, ist es am ehesten zur Behandlung von Osteomyelitis oder metallimplantatbedingten Infektionen einsetzbar. ^a Bezieht sich auf Isolate von einem infizierten Fußulkus, nicht nur auf die Kolonisation an einem anderen Ort. ^b Verabreichung in den üblichen empfohlenen Dosen bei schweren Infektionen. Wenn mehr als ein Wirkstoff aufgeführt ist, sollte nur einer von ihnen verschrieben werden, sofern nicht anders angegeben. Es empfiehlt sich eine Änderung der Dosen oder Wirkstoffe bei Patienten mit Komorbiditäten wie Azotämie, Leberfunktionsstörung und Fettleibigkeit vorzunehmen. ^c Orale verabreichten Antibiotika sollten grundsätzlich nicht bei schweren Infektionen eingesetzt werden, außer als Folgebehandlung (Wechsel) nach der parenteralen Erstbehandlung.



Empfehlung 19: Behandeln Sie klinisch nicht infizierte Fußulzera nicht mit einer systemischen oder lokalen Antibiotikatherapie, um damit das Infektionsrisiko zu verringern oder die Heilung von Ulzera zu fördern. (Stark; niedrig)

Begründung: Es gibt keine überzeugenden Daten, die das Konzept unterstützen, dass die Verordnung einer Antibiotikatherapie für klinisch nicht infizierte Ulzera die Heilung beschleunigt oder das Risiko für die Entwicklung einer klinisch erkennbaren Infektion reduziert.¹⁴⁴ Eine Studie mit 77 Patienten mit nicht infiziertem DFU, bei denen wiederholt Kulturen durchgeführt wurden, ergab, dass kein Kulturparameter einen prognostischen Wert für irgendwelche DFU-bezogenen Outcomes aufwies.¹⁴⁵

Es kann manchmal schwierig sein zu beurteilen, ob ein diabetischer Fußulkus infiziert ist, insbesondere bei Vorliegen von Co-Morbiditäten wie peripherer Neuropathie oder pAVK. Aus diesem Grund bevorzugen einige Ärzte „sekundäre“ Anzeichen oder Symptome, wie z. B. brüchiges Granulationsgewebe, Unterminierung von Ulzera, übler Geruch oder Zunahme der Menge an Exsudat als Hinweis auf eine Infektion. Alle offenen Ulzera beherbergen Mikroorganismen. Dazu gehören auch solche, die potenziell pathogen sind, und es gibt Hinweise darauf, dass diese die Heilung beeinträchtigen können. Auch klinisch nicht infizierte Ulzera können sich über die lange Zeit, die sie zur Heilung benötigen, infizieren. Aus diesen (und anderen) Gründen verschreiben viele Ärzte bei klinisch nicht infizierten Ulzera eine Antibiotikatherapie. Aber es gibt keine belastbaren Daten, die belegen könnten, dass dies von Vorteil ist. Da etwa die Hälfte aller DFU bei Auftreten klinisch nicht infiziert sind, könnte dies zu einer erheblichen Belastung der Patienten durch eine potenziell unnötige und oft schädliche Antibiotikatherapie führen. Wir sind fest davon überzeugt, dass bei Patienten mit einem klinisch nicht infizierten Ulkus die potenziellen Schäden (für den Patienten, das Gesundheitssystem und die Gesellschaft als Ganzes) der Antibiotikatherapie (unerwünschte Wirkungen der Antibiotikatherapie, Unannehmlichkeiten für den Patienten, Kosten für das Medikament, Wahrscheinlichkeit, die Antibiotikaresistenz zu erhöhen) deutlich überwiegen.



CHIRURGISCHE BEHANDLUNG UND OSTEOMYELITIS

PICO 7a: Gibt es bei Menschen mit Diabetes und Osteomyelitis des Fußes Umstände, unter denen eine nicht-chirurgische (nur antibiotische) Behandlung genauso sicher und effektiv ist (um eine Remission zu erreichen) wie eine chirurgische Behandlung?

Empfehlung 20: Nicht-Chirurgen sollten sich in folgenden Fällen rasch an einen spezialisierten Chirurgen wenden: Schwere Infektion oder moderate Infektion, die durch ausgedehnte Gangrän, Nekrose, Anzeichen für einen tiefliegenden Abszess (unterhalb der Faszien) oder ein Kompartmentsyndrom kompliziert wird oder bei einer schweren Ischämie der unteren Extremitäten (Stark; niedrig)

Empfehlung 21:

- a) Bei Patienten mit Diabetes und unkomplizierter Vorfußosteomyelitis, ohne weitere Indikation zur chirurgischen Behandlung, sollte eine Antibiotikatherapie ohne chirurgische Knochenresektion in Betracht gezogen werden. (Stark; moderat)
- b) Bei Patienten, die wahrscheinlich an Osteomyelitis bei diabetischem Fußsyndrom mit begleitender Weichteilinfektion leiden, sollte dringend die Notwendigkeit einer Operation sowie einer intensiven postoperativen medizinischen und chirurgischen Nachsorge evaluiert werden. (Stark; moderat)

Empfehlung 22: Wählen Sie solche Antibiotika zur Behandlung der Osteomyelitis bei DFS aus, die ihre Wirksamkeit bei Osteomyelitis in klinischen Studien nachgewiesen haben. (Stark; niedrig)

Empfehlung 23:

- a) Behandeln Sie die Osteomyelitis bei DFS nicht länger als 6 Wochen mit Antibiotika. Wenn sich die Infektion innerhalb der ersten 2-4 Wochen klinisch nicht bessert, erwägen Sie erneut die Notwendigkeit einer Knochenbiopsie mit Antibiogramm, eine chirurgische Resektion, oder ein alternatives Antibiotikaschema. (Stark; moderat)
- b) Behandeln Sie die Osteomyelitis bei DFS nur wenige Tage lang mit Antibiotika, wenn keine Weichteilinfektion vorliegt und der gesamte infizierte Knochen operativ entfernt wurde. (Schwach; niedrig)

Empfehlung 24:

Im Falle einer Osteomyelitis bei DFS, die zunächst eine parenterale Antibiotikatherapie erfordert, ist ein Wechsel zu einem oralen Antibiotikaschema mit hoher Bioverfügbarkeit nach ca. 5-7 Tagen in Betracht zu ziehen, wenn die wahrscheinlichen oder nachgewiesenen Krankheitserreger auf ein verfügbares orales Antibiotikum sensibel sind und die Situation des Patienten eine orale Therapie nicht ausschließt. (Stark; moderat)



Begründung: Antibiotikatherapie ist für die Therapie der DFI („diabetic foot infection“) zwar notwendig, sie ist aber oft alleine nicht ausreichend. Die meisten Patienten mit einer DFI benötigen eine chirurgische Behandlung, die von oberflächlichem Débridement oder Inzision und Drainage am Krankenbett bis hin zu großen operativen Verfahren reicht. Dazu gehören die Resektion von tief-infiziertem Gewebe, die Drainage von Abszessen oder infizierten Kompartimenten, die Resektion von nekrotischem oder infiziertem Knochen sowie die Revaskularisierung. Während einige dieser Prozeduren eine zeitliche Planung zulassen, verlangen andere ein sofortiges (chirurgisches) Handeln. Das Vorliegen oder die Ausprägung einer tiefen Infektion ist häufig klinisch schwer zu beurteilen und kann oft erst während der Operation erkannt werden. Obwohl es wenig publizierte Evidenz zu diesem Thema gibt, sind wir der festen Überzeugung, dass der Nicht-Chirurg bei den meisten DFIs prüfen sollte, wann und wie dringend er sich mit einem (spezialisierten) Chirurgen beraten sollte.

Die chirurgische Resektion von infiziertem Knochen war lange die Standardbehandlung einer Osteomyelitis. In den letzten zwei Jahrzehnten hat jedoch die Evidenz aus mehreren retrospektiven Fallserien¹⁴⁶⁻¹⁴⁹, einer retrospektiven Kohortenstudie¹⁵⁰ und einer prospektiven kontrollierten Studie¹⁵¹ gezeigt, dass bei sorgfältig ausgewählten Patienten eine Antibiotikatherapie allein wirksam ist. Die Behandlung von DFO mit Antibiotika ohne chirurgische Knochenresektion kann zwar bei allen Patienten in Betracht gezogen werden, basierend auf veröffentlichten Daten ist eine nicht-chirurgische Behandlung allerdings auf folgende Situationen zu fokussieren: Patienten mit auf den Vorfuß limitierter DFO die medizinisch stabil sind, und für die es keine sonstige biomechanische Notwendigkeit einer operativen Behandlung des Fußes gibt und ein angemessenes Antibiotikaschema zur Verfügung steht.¹⁵² Es gibt Vor- und Nachteile für eine bevorzugt chirurgische oder konservative Therapie der DFO. Daher sollte der Arzt den Patienten (und dessen Familie) in diese Entscheidung einbeziehen.¹⁵²

Wenn keine infektiösen Komplikationen im Weichgewebe auftreten, wie z. B. tiefe Abszesse, ausgedehnte Nekrose oder Gangrän, Gasbildung oder Kompartmentsyndrom, erfordern die meisten Fälle von DFO keine *sofortige* Operation. Die Durchführung von Operationen als optionales Verfahren ermöglicht es dem Behandlungsteam, zu entscheiden, welche diagnostischen Untersuchungen erforderlich sind, und eine geeignete empirische Antibiotikatherapie auszuwählen, sowie den Patienten vorzubereiten und aufzuklären. Dieser Vorschlag basiert weitgehend auf der Meinung von Experten. Veröffentlichte Studien haben in der Regel die Patienten mit DFO nicht nach dem Vorliegen oder dem Schweregrad einer begleitenden Weichteilinfektion stratifiziert. Die wenigen Studien, die diesbezüglich Daten geliefert haben, ergaben im Allgemeinen, dass Patienten mit DFO, die eine begleitende Weichteilinfektion hatten (und vielleicht auch solche mit pAVK), eine dringendere und umfangreichere Operation benötigten und eine längere Liegezeit und schlechtere Behandlungsergebnisse hatten.¹⁵³ Eine kleine Studie lässt vermuten, dass Patienten, die nicht dringend eine Operation benötigen, mit einem zweistufigen Ansatz für kombinierte Weichteil- und Knocheninfektionen behandelt werden können: Verordnen einer Antibiotikatherapie (empirisch, falls erforderlich, dann an die Ergebnisse der Kultur angepasst) für die Weichteilinfektion, gefolgt von ≥ 2 Wochen Antibiotika-Pause, dann eine Knochenbiopsie (mit Weiterbehandlung nur bei Osteomyelitis).¹⁵⁴ Dieser Ansatz bedarf weiterer Studien.

Bei Verordnen einer Antibiotikatherapie gegen DFO („diabetic foot osteomyelitis“) muss der Arzt mehrere Aspekte berücksichtigen. Die Resorption von Antibiotika in den Knochen variiert, aber die meisten Antibiotika-Klassen können im infizierten Knochen einen ausreichenden Wirkspiegel erreichen. Wir empfehlen, Antibiotika im oberen empfohlenen Dosierungsbereich und in der Regel wesentlich länger (siehe unten) zu verabreichen als bei einer Weichteilinfektion.¹⁵⁵ In den meisten veröffentlichten Studien wurden zunächst, zumindest für einige Tage, Antibiotika parenteral verabreicht, aber es ist unklar, ob dies notwendig ist. Wir glauben, dass Ärzte bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit leichten und begrenzten Weichteil- und Knocheninfektionen eine Erstversorgung oral verordnen können.



Viele Antibiotika haben ihre Wirksamkeit bei der Behandlung auf DFO gezeigt. Dazu gehören Clindamycin, verschiedene Beta-Lactam-Beta-Lactamase-Inhibitoren (z. B. Ampicillin/Sulbactam) und Fluorochinolone. Ein Antibiotikum, das (basierend auf beschränkten Daten) besonders wirksam bei der Behandlung von biofilmbesetzten Staphylokokkeninfektionen sein kann (in der Regel *S. aureus*) wie DFO oder Implantat-Infektionen ist Rifampin (oder Rifampicin).^{147, 154} Die Daten für den Einsatz sind begrenzt und Rifampin muss immer vorsichtig eingesetzt werden (insbesondere bei Patienten, die mehrere Medikamente einnehmen oder tuberkulose-gefährdet sind) und mit einem anderen Wirkstoff kombiniert werden, für den der verursachende Erreger sensibel ist (z. B. ein Fluorchinolon). Eine laufende große, multizentrische US-amerikanische Studie (VA INTREPID) untersucht die Rolle von Rifampin bei der Behandlung von DFO.¹⁵⁶ Mehrere Fallserien und ein kürzlich durchgeführter großer RCT haben gezeigt, dass bei komplexen Knochen- und Gelenkinfektionen (einschließlich DFO) eine orale Antibiotikatherapie (in der Regel nach mindestens einigen Tagen intravenöser Therapie) so effektiv, sicher und kostengünstiger ist wie eine intravenöse Therapie.¹⁵⁷

Die empfohlene Behandlungsdauer bei Osteomyelitis beträgt in der Regel 4-6 Wochen, basiert aber hauptsächlich auf Tiermodellen und klinischen Erfahrungen. Einige Studien mit DFO (und anderen Arten von Osteomyelitis) belegen, dass eine Therapie über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen keinen zusätzlichen Nutzen bringt.¹⁵⁸ Basierend auf meist theoretischen Überlegungen sollte die Behandlung über eine Zeitspanne von nur 1-2 Wochen für Patienten ausreichen, bei denen alle infizierten Knochenanteile reseziert wurden.¹⁵⁹ Eine retrospektive Kohortenstudie mit 1018 DFI-Fällen (einige mit DFO) ergab, dass weder die Dauer der Antibiotikatherapie noch die Anwendung der parenteralen Therapie das Risiko eines erneuten Auftretens der DFI beeinflussten.⁹¹ Leider gibt es keine definitiven Anzeichen oder Untersuchungen, die dem Arzt zeigen, ob die DFO in Remission ist, so dass eine langfristige (in der Regel mindestens ein Jahr) Nachsorge empfohlen wird, bevor die Infektion als geheilt eingestuft wird. Wenn die Bedingungen, die für die Indexepisode des DFO verantwortlich waren, nicht ausreichend berücksichtigt werden, kann es sich bei einer weiteren Infektion an der gleichen Stelle eher um ein erneutes Wiederauftreten als um einen Rückfall handeln. Eine langzeitsuppressive Antibiotikatherapie ist nur für Personen mit verbliebenem orthopädischen (Fremd-)Material gerechtfertigt, oder bei umfangreichem nekrotischem Knochen, der einem vollständigen Débridement nicht zugänglich ist,

PICO 7b: Ist bei Menschen mit Diabetes und Osteomyelitis des Fußes, die sich einer Fußoperation unterziehen, die Biopsie des mutmaßlich nicht infizierten Restknochenrandes sinnvoll, um die Notwendigkeit einer zusätzlichen antiinfektiösen Behandlung zu ermitteln?

Empfehlung 25:

- a) Erwägen Sie während der operativen Knochenresektion bei Osteomyelitis bei DFS eine Knochenprobe zur Kultur (und, wenn möglich, zur Histopathologie) am Stumpf des resezierten Knochens zu entnehmen, um festzustellen, ob noch eine Infektion des verbliebenen Knochenanteiles vorliegt. (Stark; moderat)
- b) Wenn eine aseptisch gewonnene Kulturprobe, die während der Operation aus dieser Region gewonnen wurde, einen oder mehrere Krankheitserreger aufweist, oder wenn die Histologie eine Osteomyelitis zeigt, verabreichen Sie bis zu sechs Wochen lang eine geeignete Antibiotikatherapie. (Stark; moderat)



Begründung: Mehrere Studien haben gezeigt, dass ein Drittel bis zwei Drittel der Patienten, bei denen nach der Resektion eine Probe von klinisch nicht infiziertem Knochen (als "marginal", "distal" oder "proximal" bezeichnet) gewonnen wird, die Kultur einen pathologischen Nachweis einer Restinfektion aufwies.¹⁶⁰⁻¹⁶⁴ Das bedeutet wahrscheinlich, dass noch infizierte Knochenreste vorblieben sind, die eine weitere antibiotische und/oder operative Behandlung erfordern. Es ist wichtig, dass die Knochenprobe so aseptisch wie möglich entnommen wird, unter anderem mit einem neuen Satz steriler Instrumente. Eine während einer Operation gewonnene Knochenprobe kann mit größerer Wahrscheinlichkeit aus dem angrenzenden infizierten Weichgewebe kontaminiert sein, als bei Entnahme mittels perkutaner Biopsie. Die Möglichkeit, dass viele der Knochenkulturen falsch-positiv sind, wird durch die wesentlich geringere Quote positiver Histologien derselben Probe in zwei Untersuchungen unterstützt.^{160, 163} Natürlich können Kulturen auch falsch negativ sein, insbesondere bei Patienten, die eine Antibiotikatherapie erhalten, oder, wenn Proben nicht korrekt transportiert und verarbeitet werden. Ein weiteres Problem ist das Fehlen einer einheitlichen Definition der Osteomyelitis des diabetischen Fußes. Drei Studien haben ergeben, dass Patienten, die nach einer Fußknochenresektion Anzeichen einer Restosteomyelitis hatten, deutlich häufiger schlechtere Behandlungsergebnisse erzielten als Patienten mit negativen Knochenbiopsieergebnissen¹⁶⁰⁻¹⁶². Wir halten es daher für sinnvoll, den meisten Patienten mit einer positiven Knochenkultur eine Fortführung der antiinfektiösen Behandlung anzubieten.

PICO 8: Verbessert eine zusätzlich zur systemischen Antibiotikatherapie aufgenommene spezielle Begleitbehandlung bei Patienten mit Diabetes und Fußinfektionen die Bewältigung klinischer Infektionen oder beschleunigt sie die Heilung von Ulzera?

Unter Begleitbehandlungen verstehen wir alle, die weder antibiotisch noch chirurgisch sind, aber oft in Verbindung mit diesen Standardbehandlungen zum Einsatz kommen. Es wurden zahlreiche Behandlungsformen vorgeschlagen. Die verfügbaren publizierten Nachweise für ihre Wirksamkeit sind jedoch begrenzt und im Allgemeinen von sehr geringer Qualität.

Empfehlung 26: Verwenden Sie bei einer Infektion bei DFS keine hyperbare oder topische Sauerstofftherapie als Begleitbehandlung, wenn die einzige Indikation in der Behandlung der Infektion besteht. (Schwach; niedrig)



Begründung: Viele diabetische Fußulzera heilen nicht. Dabei können kolonisierende Mikroorganismen eine entscheidende Rolle spielen. Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT) hat neben den angeblichen Heilwirkungen bei Ulzera auch eine Vielzahl antimikrobieller Effekte in Weichteilgewebe und Knochen.¹⁶⁵⁻¹⁷⁰ Deshalb ist es sinnvoll zu prüfen, ob die ergänzende HBOT zur Heilung verschiedener Arten von DFI beitragen kann oder nicht. Mehrere Organisationen (einige mit einer Vorliebe für die Verwendung von HBOT) haben vorgeschlagen, dass HBOT für die Behandlung von Infektionen (insbesondere anaerober Art), einschließlich Osteomyelitis, in Betracht gezogen werden sollte, (insbesondere wenn sie chronisch oder refraktär ist).¹⁷¹ Eine systematische Überprüfung (von Fallberichten und Kohortenstudien) der adjuvanten HBOT-Behandlung verschiedener Formen der chronischen Osteomyelitis ergab, dass dies von Vorteil sein könnte, aber nur wenige der Studien betrafen DFO und die Qualität der verfügbaren Evidenz war gering.¹⁷² Ungeachtet der Tatsache, dass die Rolle der HBOT bei der Heilung von diabetischen Fußgeschwüren immer noch umstritten ist, konzentrierte sich nur eine der vielen Studien bei Patienten mit einem diabetischen Fußulkus speziell auf das Problem der Fußinfektionen. Die Ergebnisse dieser kleinen, qualitativ schlechten Studie¹⁷³ mit nicht standardisierten Methoden und ohne klare Definitionen (einschließlich Infektion) unterstützt die Empfehlung von HBOT zur Behandlung von diabetischen Fußinfektionen nicht ausreichend. HBOT ist natürlich mit Kosten, möglichen Nebenwirkungen und Unannehmlichkeiten verbunden (tägliche Behandlungen in medizinischem Setting). Da also keine belastbaren Daten vorliegen, die die Wirksamkeit bei der Behandlung von Weichteil- oder Knocheninfektionen oder bei der Beschleunigung der Ulkusheilung durch eine antimikrobielle Wirkung unterstützen, sind wir der Meinung, dass die Kosten und Unannehmlichkeiten den theoretischen Nutzen übersteigen.

Neben der systemischen HBOT können mit lokalen oder topischen Methoden hohe Sauerstoffmengen in die Wunde eingebracht werden.¹⁷⁴ Obwohl verschiedene Methoden der topischen Sauerstofftherapie seit Jahrzehnten erforscht werden, gibt es nur wenige veröffentlichte Erfahrungsberichte bei Patienten und nicht genügend Belege, um die Anwendung dieser Form der ergänzenden Behandlung zu unterstützen.¹⁷⁴⁻¹⁷⁶



Empfehlung 27: Zur gezielten Behandlung von Infektionen bei einem Ulkus bei DFS:

a) verwenden Sie keine ergänzende Behandlung mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (schwach; moderat) und

b) verwenden sie nicht routinemäßig topische Antiseptika, Silberpräparate, Honig, Bakteriophagen-Therapie oder Unterdruckwundtherapie (mit oder ohne Instillation). (Schwach; niedrig)

Begründung:

Da der Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF) die Freisetzung neutrophiler endothelialer Vorläuferzellen aus dem Knochenmark erhöht und die neutrophilen Funktionen verbessert, die bei Menschen mit Diabetes oft beeinträchtigt sind, wurde in Studien ihre mögliche Rolle bei der Behandlung von Infektionen bei diabetischen Fußulzera untersucht. Eine 2013 aktualisierte systematische Übersicht der Cochrane Datenbank kam zu dem Schluss, dass die Behandlung mit G-CSF die Wahrscheinlichkeit einer Abheilung der Infektion oder Heilung des Fußulkus nicht zu erhöhen scheint.¹⁷⁷ Wir haben seit dieser Übersicht keine relevanten veröffentlichten Studien zu diesem Thema gefunden. Während G-CSF den Bedarf an chirurgischen Eingriffen, insbesondere Amputationen, oder die Dauer des Krankenhausaufenthaltes reduzieren mag, ist nicht klar, welche Patienten davon profitieren könnten und G-CSF-Präparate sind nicht überall erhältlich und teuer.

Das zunehmende Problem von Infektionen mit antibiotikaresistenten Erregern erfordert die Entwicklung alternativer Behandlungen zur standardmäßigen Antibiotikatherapie. Zur Behandlung von diabetischen Fußulzera wurden verschiedene Arten von Antiseptika eingesetzt. Die vorliegenden Erkenntnisse belegen jedoch meist keine positive Wirkung.¹²⁶ Silber hat sich als antibakteriell erwiesen. Topische silberhaltige Behandlungen (Cremes, Verbände, etc.) werden häufig bei infizierten diabetischen Fußulzera eingesetzt. Auch wenn Silberverbindungen möglicherweise einige Vorteile bei der Ulkusheilung bieten können,¹⁷⁸ gibt es wenig Evidenz (einschließlich mehrerer systematischer Übersichten), um ihre Wirksamkeit bei der Behandlung oder Prävention von Ulkusinfektionen zu unterstützen.¹⁷⁹ Mehrere kleine Studien haben jedoch einen anti-infektiösen Nutzen bei einigen Antiseptika (z. B. Cadexomerjod, hypochlorige Lösungen) bei infizierten DFU gezeigt. Es gibt Hinweise darauf, dass Verbände mit Silber, Cadexomerjod und hypochlorigen Lösungen die mikrobielle Belastung der Ulzera reduzieren.^{180, 181} Die verfügbaren Erkenntnisse reichen nicht aus, um festzustellen, ob silberhaltige Verbände oder topische Mittel die Ulkusheilung fördern bzw. eine Ulkusinfektion verhindern oder nicht. Um die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden, empfehlen wir, keine topischen Antibiotika zu verwenden, die auch systemisch verabreicht werden können.

Honig wird seit langem bei der Behandlung verschiedener Arten von Ulzera, einschließlich diabetischer Fußulzera, wegen seiner scheinbar ulkusheilenden Wirkung eingesetzt. Diese kann zumindest teilweise durch seine antibakteriellen, antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften sowie durch seine Auswirkungen auf die Osmolarität, das Absenken des pH-Werts und die Erhöhung von Wachstumsfaktoren begründet werden.¹⁸² Äußerlich angewandter Honig scheint sicher zu sein und ist relativ preiswert. Einige Studien haben die antibakterielle Wirkung von Honig bei verschiedenen Mikroorganismen gezeigt, entweder *in vitro* oder in einer Wunde. Aber es gibt keine veröffentlichten Studien, die die Wirksamkeit bei klinischen Befunden einer Infektion eindeutig belegen.^{183, 184} Bei einigen Bevölkerungsgruppen, insbesondere in einkommensschwachen Ländern, wurde über die Verwendung verschiedener Hausmittel zur Behandlung von DFI berichtet. Während manche positive Wirkungen haben können (z. B. Chloramine,¹⁸⁵ *Kalanchoe pinnata*,¹⁸⁶) sind andere eindeutig schädlich,¹⁸⁷ entweder durch ihre direkten Auswirkungen oder dadurch, dass eine angemessenere Behandlung verzögert wird.



Bakteriophagen werden seit über 100 Jahren klinisch eingesetzt, aber die verfügbaren Daten zur Wirksamkeit (meist aus Osteuropa, viele davon *in vitro*) sind begrenzt. Die wenigen Publikationen zum Einsatz von Bakteriophagen sind qualitativ minderwertige Fallserien ohne Kontrollgruppe^{188, 189} die darauf hindeuten, dass es bei bestimmten Arten infizierter Ulzera sicher und wirksam sein kann, aber gewerbliche Produkte sind in vielen Ländern begrenzt und nicht verfügbar.

Obwohl das Auftreten von Infektionen mit umfangreicher oder gar vollständiger antimikrobieller Resistenz in einigen Ländern zunimmt, ist die Antibiotikatherapie angesichts der spärlich vorliegenden Erkenntnisse für Bakteriophagen immer noch zu bevorzugen. Eine antimikrobielle Therapie mit Bakteriophagen könnte jedoch in Zukunft eine Alternative sein.

Bei der Unterdruck-Wundtherapie (NPWT) wird eine spezielle Wundauflage an einer Vakuumsaugvorrichtung angebracht, die Wund- und Gewebeflüssigkeit aus dem behandelten Bereich in einen Behälter leitet.¹⁹⁰ Einige Evidenz zeigt, dass NPWT zu mehr proangiogenen und antientzündlichen molekularen Bedingungen in Wunden führt.¹⁹¹ NPWT mit Instillation (NPWTi) ist ein System, das sowohl die Instillation (unter Verwendung einer sterilen Flüssigkeit) als auch das Absaugen beinhaltet, um Wunden zu reinigen und möglicherweise zu desinfizieren.¹⁹² Während viele publizierte Studien die Sicherheit und die Wirksamkeit von NPWT/NPWTi bei der Wundheilung belegt haben, ist die Qualität meist relativ gering. Nur wenige Studien beziehen sich auf diabetische Fußkomplikationen¹⁹³ und keine hat sich speziell damit befasst, ob es einen Vorteil bei der Beseitigung von Wundinfektionen gibt. NPWT ist weit verbreitet, aber in den meisten Ländern recht teuer.

Mehrere andere Formen der ergänzenden Therapie scheinen vielversprechend zu sein. Aufgrund der begrenzten Daten und der mangelnden allgemeinen Verfügbarkeit ist es jedoch schwierig, zu diesem Zeitpunkt eine Empfehlung abzugeben. Ein Beispiel ist die Photodynamische Therapie (PDT). Dabei wird eine Kombination aus einem photosensiblen Medikament und sichtbarem Licht verwendet. Es wurde nachgewiesen, dass *in vitro* verschiedene Bakterien, Pilze und Viren abgetötet werden können. Fast alle Photosensibilisatoren zeigen photodynamische Aktivität gegen grampositive Bakterien. Die Aktivität gegen gramnegative Bakterien ist jedoch auf bestimmte kationische Photosensibilisatoren beschränkt. Einige kleine veröffentlichte Studien von geringerer Qualität ergaben, dass die PDT die Bakterienbelastung gesenkt, Infektionen geheilt und möglicherweise dazu beigetragen hat, Amputationen der unteren Extremitäten zu reduzieren.¹⁹⁴⁻¹⁹⁷ Die PDT scheint sicher und gut verträglich zu sein, kommerzielle Produkte sind in den meisten Ländern noch nicht erhältlich und es ist unklar, ob die Anwendung der PDT ohne systemische Antibiotikatherapie für die Mehrzahl der Patienten möglich sein wird.



SCHLÜSSELKONTROVERSEN ZUM THEMA INFEKTION BEI DFS („diabetic foot infection, DFI“)

In vielen Bereichen besteht noch Unsicherheit über das Management der infektiösen Aspekte des diabetischen Fußes. Wir haben einige ausgewählt, die nach unserer Meinung am dringendsten weitere Studien erfordern.

1. *Wie sollten Ärzte die Behandlung einer DFI überwachen und erkennen, wann die Infektion erfolgreich behandelt ist?*

Dies ist ein wichtiges, unerfülltes Erfordernis, da es als ein Mittel zur Begrenzung einer unnötig verlängerten Antibiotikatherapie dient.
2. *Wie lange ist die ideale antimikrobielle Behandlung der Osteomyelitis bei DFS?*

Da eine Infektion des Knochens schwieriger zu bekämpfen ist als eine Weichteilinfektion, ist die empfohlene Dauer der Antibiotikatherapie bei Osteomyelitis länger. Die optimale Therapiedauer ist uns jedoch nicht bekannt.
3. *Wie sollten Mediziner Konzepte für eine DFI-Behandlung in einkommensschwachen Ländern anpassen?*

Der Anstieg des Auftretens von DFI in einigen dieser Länder ist beträchtlich. Mit ihren begrenzten Ressourcen ist es wichtig, optimale Ansätze zu finden, um die Ergebnisse zu verbessern, ohne eine zweitklassige Versorgung zu empfehlen.
4. *Welche bildgebenden Untersuchungen sollten Ärzte zu welchem Zeitpunkt für Patienten mit DFI anordnen?*

Fortgeschrittene bildgebende Untersuchungen können teuer und zeitaufwendig sein und eine geeignete Behandlung verzögern. Die Bewertung ihrer Kosteneffizienz zur Optimierung der Nutzung könnte also die Behandlung der DFI (und insbesondere der DFO) verbessern.
5. *Ist es bei Osteomyelitis bei DFS sinnvoll, nach der chirurgischen Resektion eine Rest- oder Randknochenprobe zu entnehmen, um zu entscheiden, welche Patienten eine Fortsetzung der antibiotischen oder chirurgischen Behandlung brauchen?*

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass eine erhebliche Anzahl von Patienten, die eine chirurgische Resektion von infiziertem Knochen hatten, eine verbleibende Infektion im Restknochen haben. Zu ermitteln, wie diese Fälle am besten erkannt werden können und ob die weitere Behandlung die Ergebnisse verbessert oder nicht, könnte die Behandlung erleichtern.
6. *Wann ist es sinnvoll, bei der Osteomyelitis bei DFS eine primär medikamentöse anstatt einer primär chirurgischen Behandlung zu wählen?*

Während die Ergebnisse vieler Studienarten für diese Entscheidung ausschlaggebend sind, ist eine zusätzliche große, gut konzipierte prospektive Studie erforderlich, um diese Frage definitiver zu beantworten.
7. *Gibt es eine Definition des Konzepts „bakterielle Biobelastung“ (i.S. „kritische Kolonisation“) der Wunde und eine praktische klinische Anwendung?*

Dieser Begriff wird in der Fachwelt der Wundheilung (und in der Industrie) weit verbreitet verwendet, es gibt jedoch keine einheitliche Definition. Die Entscheidung, ob sie einen Wert hat, und die Standardisierung der Definition könnte der Industrie helfen, nützliche Produkte zu entwickeln, und Mediziner bei der Entscheidung unterstützen, welche davon in den jeweiligen klinischen Situationen einzusetzen sind.



8. *Wie ist der Nutzen und die korrekte Interpretation molekularer (genetischer) mikrobiologischer Tests für die DFI?*

Die Ära der molekularen Mikrobiologie wächst unaufhaltsam. Es ist jedoch von entscheidender Bedeutung, dass wir Studien haben, die Daten liefern, damit Ärzte den Wert von Informationen im Zusammenhang mit diesen Techniken verstehen.

9. *Gibt es Ansätze (Methoden oder Wirkstoffe) für die topische oder lokale antimikrobielle Therapie, die als alleinige Therapie bei leichten Infektionen oder als Begleittherapie bei moderaten oder schweren Infektionen wirksam sind?*

Obwohl es viele verschiedene lokale oder topische Behandlungsmethoden gibt, fehlen überzeugende Daten, um zu belegen, ob und wann sie eingesetzt werden sollten. Mit diesen Verfahren, insbesondere wenn die Verwendung von nicht systemisch zu verabreichenden Wirkstoffen sich als sinnvoll erweisen würde, könnte das sich zuspitzende Problem der Antibiotikaresistenz entschärft werden.

10. *Wie können Ärzte das Vorliegen einer Biofilm-Infektion erkennen und wie kann man sie am besten behandeln?*

Studien deuten darauf hin, dass bei den meisten chronischen Wundinfektionen Mikroorganismen mit einem schwer zu beseitigendem Biofilm beteiligt sind. Wir haben jedoch derzeit keine klaren Informationen darüber, wie diese Infektionen diagnostiziert oder behandelt werden können.



NACHWORT

Fußinfektionen bei Menschen mit Diabetes können durchaus mit negativen Folgen einhergehen, allen voran Amputationen. In einer großen prospektiven Studie in Großbritannien mit Patienten, die an einem infizierten DFU erkrankt waren, war das Ulkus nach einem Jahr nur zu 46 % verheilt, und trat bei 10 % dieser Patienten wieder auf.⁵ Unter diesen Patienten mit einem infizierten DFI wurden 17 % einer Amputation der unteren Extremitäten unterzogen, 6 % hatten eine Revaskularisierung der unteren Extremitäten und 15 % starben. Menschen mit einem DFU, das länger als zwei Monate fortbesteht oder mit einem höheren IDSA/IWGDF-Schweregrad, hatten schlechtere Ergebnisse. In einem kürzlich durchgeführten Review mit über 150.000 Patienten, die in den USA wegen einer DFI stationär behandelt wurden, erfolgten bei mehr als einem Drittel Amputationen der unteren Extremitäten, fast 8 % hatten ein Revaskularisierungsverfahren der unteren Extremitäten.⁶ Untersuchungen bei Patienten, die an Antibiotika-Studien teilnehmen, und unsere eigenen Erfahrungen mit Patienten, die in fachübergreifenden Teams in Expertenzentren behandelt werden, zeigen, dass bessere Ergebnisse möglich sind. Wir sind der Meinung, dass die Einhaltung der in dieser Richtlinie beschriebenen Grundsätze zur Diagnose und Behandlung von DFI Ärzten helfen kann, eine bessere Versorgung dieser Risikopatienten zu gewährleisten. Wir ermutigen zudem unsere Kollegen, insbesondere die Mitarbeiter in diabetischen Fußkliniken oder Krankenstationen, die Entwicklung von Überwachungskonzepten (z. B. Register, Leitpfade, interdisziplinäre Gruppentreffen) in Betracht zu ziehen, um ihre Ergebnisse bei Patienten mit DFI zu bewerten und zu versuchen, die Ergebnisse zu verbessern.



DANKSAGUNGEN

Wir danken den folgenden externen Fachleuten für die Überprüfung unserer PICO's und der Leitlinie auf klinische Bedeutung: Snjezana Bursac (Bosnia-Herzegovina), Tapani Ebeling (Finland), Mohamed ElMakki Ahmed (Sudan), Paul Wraight (Australia), Nalini Campillo (Dominican Republic), Bulent Ertugrul (Turkey), Alexandra Jirkovska (Czech Republic), José Luis Lázaro-Martínez (Spain), Aziz Nather (Singapore), Nina Rojas (Chile), Carlo Tascini (Italy), Oleg Udovichenko (Russia), ZhangrongXu (China), Warren Joseph (USA), Ilker Uckay (Switzerland), Albert Sotto (France), Michael Pinzur (USA), Richard Whitehouse (UK).

Wir danken Sarah Safranek, MLIS, von der University of Washington Health Sciences Library, und Laurence Crohem und Anne-Sophie Guilbert, von der Service Commun de la documentation BU Santé, für die unschätzbare Unterstützung bei unseren Literaturrecherchen nach systematischen Reviews.

STELLUNGNAHMEN ZU INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien für 2019 wurde unterstützt durch nicht zweckgebundene Zuschüsse von: MolnlyckeHealthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle und Essity. Diese Sponsoren hatten während der Erstellung der Leitlinien keinerlei Kontakt zu den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Zusammenhang mit der systematischen Überprüfung der Literatur oder den Leitlinien und haben vor der Veröffentlichung keine Leitlinien oder leitlinienbezogenen Dokumente gesehen.

Alle einzelnen Interessenkonflikte der Autoren dieser Leitlinie finden Sie unter:
iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

VERSION

Bitte beachten Sie, dass diese Leitlinie vollständig überarbeitet und überprüft wurde, aber noch nicht das Lektorat, den Satz, die Seitenumbrüche und Korrekturlesen erfahren hat. Daher sollte sie als Entwurf betrachtet werden. Diese Leitlinie kann noch Fehler enthalten oder anderweitig von der später veröffentlichten Endfassung abweichen. Sobald die endgültige Version des Manuskripts online veröffentlicht ist, wird die vorliegende Version ersetzt.



REFERENZEN

- (1) International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th edition, www.diabetesatlas.org, 2019.
- (2) Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 2014;53:716-9.
- (3) Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower-extremity amputations. *Diabetes care* 2001;24:1799-804.
- (4) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007;44:562-5.
- (5) Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med* 2018;35:78-88.
- (6) Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One* 2019;14:e0211481.
- (7) Zha ML, Cai JY, Chen HL. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years. *J Foot Ankle Surg* 2019;58:253-9.
- (8) Paisley AN, Kalavalapalli S, Subudhi CP, Chadwick PR, Chadwick PJ, Young B. Real time presence of a microbiologist in a multidisciplinary diabetes foot clinic. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;96:e1-3.
- (9) Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:45-74.
- (10) Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:145-53.
- (11) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910.
- (12) Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosing and treating diabetic footinfections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:S56-S64.
- (13) Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am* 2013;97:911-46.
- (14) Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1288-93.
- (15) Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. *Int J Clin Pract* 2014;68:1161-4.
- (16) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: Influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications* 2005;Mar-Apr 19:107-12.
- (17) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008;51:747-55.
- (18) Chu Y, Wang C, Zhang J, et al. Can We Stop Antibiotic Therapy When Signs and Symptoms Have Resolved in Diabetic Foot Infection Patients? *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:277-83.
- (19) Acosta JB, del Barco DG, Vera DC, et al. The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2008;5:530-9.
- (20) Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment. *Int Wound J* 2011;8:612-20.
- (21) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:347-52.
- (22) McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:1-9.
- (23) Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med* 2003;29:642-5.



- (24) Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
- (25) Callahan D, Keeley J, Alipour H, et al. Predictors of Severity in Diabetic Foot Infections. *Ann Vasc Surg* 2016;33:103-8.
- (26) Uckay I, Jornayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Gariani K, Lipsky BA. An Overview on Diabetic Foot Infections, including Issues Related to Associated Pain, Hyperglycemia and Limb Ischemia. *Curr Pharm Des* 2018;24:1243-54.
- (27) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle* 2012;3.
- (28) Bridges RM, Jr., Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am* 1994;74:537-55.
- (29) Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC, 3rd. Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:421-3.
- (30) Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabetes and foot infection: more than double trouble. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:46-53.
- (31) Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C, Bouziges N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2007;30:2051-6.
- (32) Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2008;31:154-6.
- (33) Wukich DK, Hobzhal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot & ankle international* 2013;34:351-8.
- (34) Tobalem M, Uckay I. Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. *N Engl J Med* 2013;369:2252.
- (35) National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot – inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. guidance.nice.org.uk/CG119 2011.
- (36) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moher J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;353:i2089.
- (37) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
- (38) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:781-8.
- (39) Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev* 2019 in press.
- (40) Peters EJ, Senneville E, Abbas ZG, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review (update). *Diab Metab Res Rev* 2019 in press.
- (41) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diab Metab Res Rev* 2019 in press.
- (42) Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Ugur K, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J* 2019; ePub ahead of print.
- (43) Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 2015;38:852-7.
- (44) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical Profile and Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection. *Int J Appl Basic Med Res* 2019;9:14-9.
- (45) Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) - Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London, RCP 2012.



- (46) Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation* 2013;84:465-70.
- (47) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
- (48) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care* 2008;31:964-7.
- (49) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL, Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J VascSurg*2015;61:939-44.
- (50) Monteiro-Soares M, Russel D, Boyko EJ, et a. IWGDF Guideline on Classification of Diabetic Foot ulcers. 2019;Publicationpending.
- (51) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990;150:790-7.
- (52) Commons RJ, Raby E, Athan E, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. *J Foot Ankle Res* 2018;11:13.
- (53) Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J ClinPract* 2017;71.
- (54) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *ClinInfect Dis* 2012;54:e132-73.
- (55) Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *Tohoku J Exp Med* 2007;213:305-12.
- (56) Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Res ClinPract*2017;128:51-7.
- (57) Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. *J Res Med Sci*2017;22:95.
- (58) Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, et al. The Role of Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and Fibrinogen Levels in Differential Diagnosis of Diabetic Foot Ulcer Infection. *J Diabetes Res* 2018;2018:7104352.
- (59) 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;86:224-7.
- (60) Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot AnkleInt* 1997;18:716-22.
- (61) Jeandrot A, Richard JL, Combesure C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia*2008;51:347-52.
- (62) Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J VascSurg*2018;67:1283-91 e2.
- (63) van Netten JJ, Priejs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skintemperatureassessment to detect diabetes-related footcomplications. *Diabetes TechnolTher*2014;16:714-21.
- (64) Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Assessment of signs of foot infection in diabetes patients using photographic foot imaging and infrared thermography. *Diabetes TechnolTher*2014;16:370-7.
- (65) Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden F. Automatic detection of diabetic foot complications with infrared thermography by asymmetric analysis. *J Biomed Opt*2015;20:26003.
- (66) Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP* trial. *Int Wound J* 2006;3:302-7.
- (67) Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008;10:44-53.
- (68) Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs* 2009;11:119-28.
- (69) Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J ClinMicrobiol*2014;52:2753-6.



- (70) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2018;57:1137-9.
- (71) Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.
- (72) Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)* 2017;64:100-8.
- (73) Senneville E. Editorial Commentary: Probe-to-Bone Test for Detecting Diabetic Foot Osteomyelitis: Rapid, Safe, and Accurate-but for Which Patients? *Clin Infect Dis* 2016;63:949-50.
- (74) Alvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;105:e3-5.
- (75) Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clin Infect Dis* 2016;63:944-8.
- (76) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. 1995:721-3.
- (77) van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, La Fontaine J, Davis KE, Lavery LA. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J* 2017;14:142-8.
- (78) Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical Imaging and Laboratory Analysis of Diagnostic Accuracy in 107 Consecutive Hospitalized Patients With Diabetic Foot Osteomyelitis and Partial Foot Amputations. *Foot Ankle Spec* 2018;11:433-43.
- (79) Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008;47:519-27.
- (80) Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. *Skeletal Radiol* 2019;48:405-11.
- (81) Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. *Radiographics* 2012;32:1959-74.
- (82) Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. *Radiol Clin North Am* 2005;43:747-59, ix.
- (83) Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and Charcot neuro-arthropathy. *J Chin Med Assoc* 2018;81:565-70.
- (84) Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. A Factor Increasing Venous Contamination on Bolus Chase Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging: Charcot Neuroarthropathy. *J Clin Imaging Sci* 2018;8:13.
- (85) Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
- (86) Martín Nogueroles T, Luna Alcalá A, Beltrán LS, Gómez Cabrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Radiographics* 2017;37:1161-80.
- (87) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care* 2017;40:1111-20.
- (88) Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nucl Med Commun* 2016;37:1253-9.
- (89) Arnon-Sheleg E, Keidar Z. Diabetic Foot Infection: The Role of PET/CT Imaging. *Curr Pharm Des* 2018;24:1277-86.
- (90) Yousaf S, Dawe EJC, Saleh A, Gill IR, Wee A. The acute Charcot foot in diabetics: Diagnosis and management. *EFORT Open Rev* 2018;3:568-73.



- (91) Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uckay I. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes ObesMetab*2019;21:244-51.
- (92) Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C. Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. *Diabet Med* 2014;31:1093-9.
- (93) Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bonebiopsy specimens for diagnosis of diabeticfootosteomyelitis: concordance with ulcers wabcultures. *ClinInfect Dis* 2006;42:57-62.
- (94) Senneville E, Morant H, Descamps D, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *ClinInfect Dis* 2009;48:888-93.
- (95) Aslangul E, M'Bemba J, Caillat-Vigneron N, et al. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid 67Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care* 2013;36:2203-10.
- (96) Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, et al. Blood cultures after bonebiopsy in diabeticfootosteomyelitis. *DiagnMicrobiolInfect Dis* 2017;89:78-9.
- (97) Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *Eur J ClinMicrobiolInfect Dis* 2019.
- (98) Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Factors Predicting Positive Culture in CT-Guided Bone Biopsy Performed for Suspected Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol*2019;212:620-4.
- (99) Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol*2007;188:1529-34.
- (100) Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J ClinMicrobiol* 2018;56.
- (101) Agarwal V, Wo S, Lagemann GM, Tsay J, Delyett WT. Image-guided percutaneous disc sampling: impact of antecedent antibiotics on yield. *ClinRadiol*2016;71:228-34.
- (102) Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*2008;51:1962-70.
- (103) Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *int J Surg* 2011;9:214-6.
- (104) Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:S145-S61.
- (105) Meyr AJ, Singh S, Zhang X, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot AnkleSurg*2011;50:663-7.
- (106) Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance Between Bone Pathology and Bone Culture for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Presence of Charcot Neuro-Osteoarthropathy. *J Foot AnkleSurg*2018;57:919-23.
- (107) Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*2008;98:290-5.
- (108) Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis* 2002;2:2-8.
- (109) Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabeticfootulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium 111 oxyquinoline. *JAMA* 1991;266:1246-51.
- (110) Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*1989;152:795-800.
- (111) Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle*1993;14:18-22.
- (112) Mettler MA. *Essentials of Radiology*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005.



- (I 13) Vartanians VM, Karchmer AW, Giurini JM, Rosenthal DI. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *SkeletalRadiol*2009;38:633-6.
- (I 14) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Sanz-Corbalan I, Molines-Barroso RJ. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med* 2019;36:258-9.
- (I 15) O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med* 2006;23:341-7.
- (I 16) Nelson EA, O'Meara S, Craig D, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-221.
- (I 17) Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. *Int J Endocrinol*2016;2016:8198714.
- (I 18) Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open* 2018;8:e019437.
- (I 19) Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J* 2012;9:677-82.
- (I 20) Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr*2018;12:417-21.
- (I 21) Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2018;15:776-82.
- (I 22) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers. *EBioMedicine*2017;21:142-9.
- (I 23) Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect*2018;May 19:Epub ahead of print.
- (I 24) Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33.
- (I 25) Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill-Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD009061.
- (I 26) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD011038.
- (I 27) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-2). *Clinicaltrials.gov*2017;NCT01594762.
- (I 28) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-1). *Clinicaltrials.gov*2017;NCT01590758.
- (I 29) Safety and Efficacy of an Antibiotic Sponge in Diabetic Patients With a Mild Infection of a Foot Ulcer. *Clinicaltrials.gov*2012;NCT00593567.
- (I 30) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. *SAGE Open Med* 2018;6:2050312118773950.
- (I 31) Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, et al. A randomized, controlled study to investigate the efficacy and safety of a topical gentamicin-collagen sponge in combination with systemic antibiotic therapy in diabetic patients with a moderate or severe foot ulcer infection. *BMC Infect Dis* 2018;18:361.
- (I 32) Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:469-80.
- (I 33) Arda B, Uysal S, Tasbakan M, et al. Use of Tigecycline for Diabetic Foot Infections. *Wounds*2017;29:297-305.
- (I 34) Ingram PR, Rawlins MD, Murray RJ, Roberts JA, Manning L. Tigecycline use in the outpatient parenteral antibiotic therapy setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:1673-7.



- (135) Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic foot infection: A critical complication. *Int Wound J* 2018;15:814-21.
- (136) Johani K, Malone M, Jensen S, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *IntWound J* 2017;14:1160-9.
- (137) Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, et al. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. *Int J ClinPract* 2018;72:e13060.
- (138) Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev* 2014;78:510-43.
- (139) Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Antimicrobial stewardship in wound care: a Position Paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *J AntimicrobChemother* 2016;71:3026-35.
- (140) Uckay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis* 2019;32:95-101.
- (141) Siami G, Christou N, Eiseman I, Tack KJ. Clinafloxacin versus piperacillin-tazobactam in treatment of patients with severe skin and soft tissue infections. *AntimicrobAgentsChemother* 2001;45:525-31.
- (142) Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, et al. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection* 2009;37:407-17.
- (143) Charles PG, Uckay I, Kressmann B, Emonet S, Lipsky BA. The role of anaerobes in diabetic foot infections. *Anaerobe* 2015;34:8-13.
- (144) Abbas M, Uckay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert OpinPharmacother* 2015;16:821-32.
- (145) Gardner SE, Haleem A, Jao YL, et al. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetes Care* 2014;37:2693-701.
- (146) Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibiotherapy with and without bonedebridement in diabeticfootosteomyelitis: A retrospective cohortstudy. *Pak J Med Sci* 2014;30:28-31.
- (147) Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2008;31:637-42.
- (148) Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia* 2008;51:962-7.
- (149) Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res ClinPract* 2013;101:e18-20.
- (150) Lesens O, Desbriez F, Theis C, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:284-90.
- (151) Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabeticfootosteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care* 2014;37:789-95.
- (152) Lipsky BA. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question? *Diabetes care* 2014;37:593-5.
- (153) Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16:35-50.
- (154) Berthol N, Robineau O, Boucher A, et al. Two-Step Sequential Approach for Concomitant Skin and Soft Tissue Infection and Osteomyelitis Complicating the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2017;40:e170-e1.
- (155) Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *ClinInfect Dis* 2012;54:393-407.
- (156) VA Office of Research and Development. CSP #2001 - Investigation of Rifampin to Reduce Pedal Amputations for Osteomyelitis in Diabetics (VA Intrepid). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT03012529.
- (157) Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med* 2019;380:425-36.
- (158) Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care* 2015;38:302-7.
- (159) Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert OpinPharmacother* 2013;14:723-34.



- (160) Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA. The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. *J Foot Ankle Surg* 2011;50:171-5.
- (161) Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg* 2012;51:749-52.
- (162) Hachmoller A. [Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit]. *ZentralblChir* 2007;132:491-6.
- (163) Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Culture of Bone Biopsy Specimens Overestimates Rate of Residual Osteomyelitis After Toe or Forefoot Amputation. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:1448-54.
- (164) Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Prospective Analysis of Surgical Bone Margins After Partial Foot Amputation in Diabetic Patients Admitted With Moderate to Severe Foot Infections. *Foot Ankle Spec* 2018;1938640018770285.
- (165) Mathieu D. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5:233-5.
- (166) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142:915-22.
- (167) Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis* 1992;14:720-40.
- (168) Memar MY, Ghotaslou R, Samiei M, Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infect Drug Resist* 2018;11:567-76.
- (169) Cimsit M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7:1015-26.
- (170) Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother* 2019;109:440-7.
- (171) Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med* 2017;47:24-32.
- (172) Savidou OD, Kaspiris A, Bolia IK, et al. Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Management of Chronic Osteomyelitis: A Systematic Review of the Literature. *Orthopedics* 2018;41:193-9.
- (173) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992;38:112-4, 1.
- (174) Dissemond J, Kroger K, Storck M, Risse A, Engels P. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *J Wound Care* 2015;24:53-4, 6-60, 2-3.
- (175) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:154-68.
- (176) Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411:153-65.
- (177) Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD006810. doi:CD006810.
- (178) Dissemond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Munter KC. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:524-35.
- (179) Tsang KK, Kwong EW, Woo KY, To TS, Chung JW, Wong TK. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alternation of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. *EvidBased Complement Alternat Med* 2015;2015:218283.
- (180) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Effect of cadexomer iodine on the microbial load and diversity of chronic non-healing diabetic foot ulcers complicated by biofilm in vivo. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2093-101.



- (181) Schwartz JA, Lantis JC, 2nd, Gendics C, Fuller AM, Payne W, Ochs D. A prospective, non comparative, multicenter study to investigate the effect of cadexomer iodine on bioburden load and other wound characteristics in diabetic foot ulcers. *IntWound J* 2013;10:193-9.
- (182) Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *ComplementTherClinPract*2016;24:130-3.
- (183) Kateel R, Bhat G, Baliga S, Augustine AJ, Ullal S, Adhikari P. Antibacterial action of Tropical honey on various bacteria obtained from diabetic foot ulcer. *ComplementTherClinPract*2018;30:29-32.
- (184) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD005083.
- (185) Bergqvist K, Almhojd U, Herrmann I, Eliasson B. The role of chloramines in treatment of diabetic foot ulcers: an exploratory multicentre randomised controlled trial. *Clin Diabetes Endocrinol*2016;2:6.
- (186) Cawich SO, Harnarayan P, Budhooram S, Bobb NJ, Islam S, Naraynsingh V. Wonder of Life (kalanchoe pinnata) leaves to treat diabetic foot infections in Trinidad & Tobago: a case control study. *TropDoct*2014;44:209-13.
- (187) Cawich SO, Harnarayan P, Islam S, et al. Topical "soft candle" applications for infected diabetic foot wounds: a cause for concern? *Int J Biomed Sci*2014;10:111-7.
- (188) Morozova VV, Kozlova YN, Ganichev DA, Tikunova NV. Bacteriophage Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Methods Mol Biol*2018;1693:151-8.
- (189) Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Compassionate Use of Bacteriophage Therapy for Foot Ulcer Treatment as an Effective Step for Moving Toward Clinical Trials. *Methods Mol Biol*2018;1693:159-70.
- (190) Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD010318.
- (191) Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *Eur J ClinInvest*2019:e13067.
- (192) Kim PJ, Attinger CE, Crist BD, et al. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation: Review of Evidence and Recommendations. *Wounds* 2015;27:S2-S19.
- (193) Dale AP, Saeed K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections. *CurrOpinInfect Dis* 2015;28:151-7.
- (194) Morley S, Griffiths J, Philips G, et al. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *Br J Dermatol*2013;168:617-24.
- (195) Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MA, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *PhotodiagnosisPhotodynTher*2014;11:342-50.
- (196) Tardivo JP, Serrano R, Zimmermann LM, et al. Is surgical debridement necessary in the diabetic foot treated with photodynamic therapy? *Diabet Foot Ankle*2017;8:1373552.
- (197) Mannucci E, Genovese S, Monami M, et al. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study—the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. *Acta Diabetol*2014;51:435-40.

IWGDF-Leitlinien für Interventionen zur Verbesserung der Heilung von Fußulzera bei Menschen mit Diabetes



Teil der IWGDF-Leitlinien zur
Prävention und Behandlung des
diabetischen Fußsyndroms in der
Fassung von 2019



AUTOREN

Gerry Rayman¹, Prashant Vas², Ketan Dhatariya³, Vicki Driver⁴, Agnes Hartemann⁵, Magnus Londahl⁶, Alberto Piaggese⁷, Jan Apelqvist⁸, Chris Attinger⁹, Fran Game¹⁰ im Namen der Internationalen Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

EINRICHTUNGEN

¹Diabetes Centre and Research Unit, East Suffolk and North East Essex Foundation Trust, Vereinigtes Königreich

²Diabetes Foot Clinic, King's College Hospital, London, Vereinigtes Königreich

³Department of Diabetes, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, and University of East Anglia, Norwich, Vereinigtes Königreich

⁴Brown University School of Medicine, Providence, Rhode Island, USA

⁵Pitié-Salpêtrière Hospital, APHP, Paris 6 University, ICAN, Paris, Frankreich

⁶Skane University Hospital, Lund, and Department of Clinical Sciences, Lund, Lund University, Schweden

⁷Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of Pisa, Italien

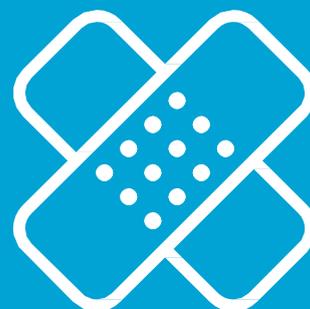
⁸Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Schweden

⁹Department of Plastic Surgery, Medstar Georgetown University, Hospital, Washington D.C., USA

¹⁰Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, Vereinigtes Königreich

SCHLÜSSELWÖRTER

diabetischer Fuß; Fußulkus; Leitlinien; Wundheilung; Verbandstechnik





LISTE MIT EMPFEHLUNGEN

1. Entfernen Sie Schorf, Nekrosen und umgebendem Kallus mittels scharfem Debridement bevorzugt vor anderen Methoden, wobei relative Kontraindikationen wie Schmerzen und schwere Ischämie zu berücksichtigen sind. (Stärke der Empfehlung: Stark; Qualität der Evidenz: Niedrig)
2. Wählen Sie die Wundauflage vorrangig nach Exsudatkontrolle, Komfort und Kosten aus. (Stark; Niedrig)
3. Verwenden Sie keine Wundverbände/Zusätze mit antimikrobiellen Stoffen, die einzig die beschleunigte Abheilung des Ulkus bewirken sollen. (Stark; Niedrig)
4. Erwägen Sie den Einsatz von Verbänden mit Sucrose-Octasulfat-Imprägnierung für nicht infizierte, neuro-ischämische diabetische Fußulzera, die trotz „best standard of care“ schlecht heilen. (Schwach; Moderat)
5. Erwägen Sie den Einsatz von systemischer hyperbarer Sauerstofftherapie als zusätzliche Behandlung von ischämischen diabetischen Fußulzera, die trotz „best standard of care“ nicht heilen. (Schwach; Moderat)
6. Wir raten vom Einsatz topischer Sauerstofftherapie als primärer oder zusätzlicher Intervention bei diabetischen Fußulzera, auch schwer heilender, ab. (Schwach; Niedrig)
7. Erwägen Sie bei Patienten mit Diabetes und postoperativer (chirurgischer) Wunde am Fuß - neben „best standard of care“ den Einsatz der Vakuumversiegelungstherapie (VAC-Therapie) zur Reduzierung der Größe der Wunde. (Schwach; Niedrig)
8. Da die Vakuumversiegelungstherapie (VAC-Therapie) sich nicht als überlegenes Verfahren für die Heilung von nicht chirurgischen Fußulzera erwiesen hat, raten wir von einem Einsatz anstelle „best standard of care“ ab. (Schwach; Niedrig)
9. Erwägen Sie den Einsatz von Produkten aus Plazentamaterial als zusätzliche Behandlung neben „best standard of care“, wenn letzterer allein keine Verkleinerung der Wunde zu erreichen vermag. (Schwach; Niedrig)
10. Wir raten vom Einsatz folgender Stoffe, die angeblich durch eine Veränderung der Wundenbiologie die Wundheilung fördern, ab: Wachstumsfaktoren, autologe Thrombozytengels, biotechnologisch hergestellte Hautprodukte, Ozon, topisches Kohlendioxid und Stickstoffoxid anstelle von „best standard of care“. (Schwach; Niedrig)
11. Erwägen Sie den Einsatz von autologen kombinierten Leukozyten, Thrombozyten und Fibrin als zusätzliche Behandlung, neben „best standard of care“, bei nicht infizierten, schwer heilenden diabetischen Fußulzera. (Schwach; Moderat)
12. Verwenden Sie keine Mittel, die durch eine Veränderung der physikalischen Umgebung eine Wundheilung bewirken sollen, wie etwa Strom, Magnetismus, Ultraschall- oder Stoßwellen, anstelle von „best standard of care“. (Stark; Niedrig)

13. Verwenden Sie keine Interventionen, die auf eine Korrektur des Ernährungsstatus (darunter die Supplementierung von Proteinen, Vitaminen und Spurenelementen, Pharmakotherapie mit Stoffen, die die Angiogenese fördern) von Patienten mit einem diabetischen Fußulkus zielen und die Wundheilung verbessern sollen, anstelle von „best standard of care“.. (Stark; Niedrig)

© 2019

The International Working Group on the Diabetic Foot



IWGDF-Leitlinien Klassifikation diabetischer Fußulzera



Teil der IWGDF-Leitlinien zur
Prävention und Behandlung des
diabetischen Fußsyndroms in der
Fassung von 2019



Leitlinien

AUTOREN

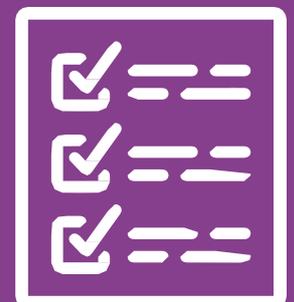
Matilde Monteiro-Soares^{1,2}, David Russell^{3,4},
Edward J Boyko⁵, William Jeffcoate⁶, Joseph L
Mills⁷, Stephan Morbach⁸, Fran Game⁹ im Namen
der Internationalen Arbeitsgruppe für den
diabetischen Fuß (Working Group on the Diabetic
Foot, IWGDF)

EINRICHTUNGEN

- ¹Departamento de Medicina da Comunidade,
Informação e Decisão em Saúde; Faculdade de
Medicina da Universidade do Porto, Porto,
Portugal
- ²Center for Health Technology and Services
Research (CINTESIS); Faculdade de Medicina da
Universidade do Porto, Porto, Portugal
- ³Department of Vascular Surgery, Leeds
Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds,
Vereinigtes Königreich
- ⁴Leeds Institute of Cardiovascular and
Metabolic Medicine, University of Leeds,
Vereinigtes Königreich
- ⁵VA Puget Sound Health Care System, Seattle,
Washington, USA
- ⁶Department of Diabetes and Endocrinology,
Nottingham University Hospitals NHS Trust,
City Campus, Nottingham, Vereinigtes
Königreich
- ⁷Division of Vascular Surgery and Endovascular
Therapy, Michael E. DeBakey Department of
Surgery, Baylor College of Medicine,
Houston, Texas, USA
- ⁸Department of Diabetes and Endocrinology,
Marienkrankenhaus gGmbH, Soest, Deutschland
- ⁹Department of Diabetes and Endocrinology,
University Hospitals of Derby and Burton NHS
Foundation Trust, Derby, Vereinigtes
Königreich

SCHLÜSSELWÖRTER

diabetischer Fuß; Fußulkus; Leitlinien;
Klassifizierung





ZUSAMMENFASSUNG

Die IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot) veröffentlicht seit 1999 evidenzbasierte Leitlinien zur Prävention und zum Management des diabetischen Fußsyndroms. Die vorliegende Veröffentlichung ist eine neue Leitlinie für die Verwendung von Klassifikationen diabetischer Fußulzera in der klinischen Routine und prüft die bislang veröffentlichten Klassifikationen. Wir berücksichtigen nur Klassifikationssysteme für aktive diabetische Fußulzera und nicht solche, die für die Definition des künftigen Ulzerationsrisikos verwendet werden.

Diese Leitlinie basiert auf Übersichtsarbeiten der verfügbaren Literatur und Expertenmeinung und führt zur Identifikation von acht Hauptfaktoren, die als diejenigen Faktoren gelten, die den größten Einfluss auf klinische Ergebnisse haben. Die Klassifikationen werden bewertet nach der Anzahl der enthaltenen Hauptfaktoren sowie anhand von interner und externer Validierung und der Anwendung, für die eine Klassifikation vorgesehen ist.

Die als wesentliche Einflussfaktoren für die Bewertung der Klassifikation geltenden Hauptfaktoren sind diesen drei Typen zuzuordnen:

patientenbezogen (Nierenfunktionsstörung im Endstadium),

gliedmaßenbezogen (periphere arterielle Verschlusskrankheit und Verlust des schützenden Schmerzgefühls) und

ulkusbezogen (Fläche, Tiefe, Lage, einzeln oder mehrere und Infektion).

Besondere, für jede der folgenden fünf klinischen Situationen berücksichtigte Systeme:

- (i) Kommunikation unter den medizinischen Fachkräften,
- (ii) Prognose des Ergebnisses für ein einzelnes Ulkus,
- (iii) als Hilfe für die klinische Entscheidungsfindung im Einzelfall
- (iv) Beurteilung einer Wunde, mit/ohne Infektion und periphere arterielle Verschlusskrankheit (Beurteilung der Perfusion und potenzieller Nutzen einer Revaskularisierung) und
- (v) Audit des Ergebnisses bei lokalen, regionalen oder nationalen Populationen.

Wir empfehlen:

- (i) den Einsatz des SINBAD-Systems für die Kommunikation unter den klinischen Fachkräften;
- (ii) keine vorhandene Klassifikation für die Prognose des Ergebnisses für ein einzelnes Ulkus;
- (iii) die Klassifikation der Infectious Diseases Society of America/International Working Group on the Diabetic Foot (IDSA/IWGDF) für die Beurteilung von Infektionen;
- (iv) das Wifl (Wunde, Ischämie, Fußinfektion)-System für die Beurteilung der Perfusion und des vermutlichen Nutzens einer Revaskularisierung; und
die SINBAD-Klassifizierung für das Audit des Ergebnisses der Populationen.



EMPFEHLUNGEN

1. Verwenden Sie bei Menschen mit Diabetes und Fußulkus das SINBAD-System für die Kommunikation unter medizinischen Fachkräften bezüglich der Merkmale des Ulkus. (Stärke der Empfehlung: Stark; Qualität der Evidenz: Mäßig)
2. Verwenden Sie für Menschen mit Diabetes und Fußulkus keines der aktuell verfügbaren Klassifikations-/Bewertungssysteme für eine individuelle Prognose. (Stark; Niedrig)
3. Verwenden Sie bei Menschen mit Diabetes und infiziertem Fußulkus die IDSA/IWGDF-Klassifizierung für Infektionen, um die Infektion zu beschreiben und deren Behandlung zu steuern. (Schwach; Moderat)
4. Verwenden Sie bei Personen mit Diabetes und infiziertem Fußulkus, die in einer Umgebung mit entsprechenden Kompetenzen im Bereich vaskulärer Eingriffe behandelt werden, die Wifl-Bewertung als Entscheidungshilfe für die Beurteilung der Perfusion und dem wahrscheinlichen Nutzen einer Revaskularisierung. (Schwach; Moderat)
5. Verwenden Sie das SINBAD-System für alle regionalen/nationalen/internationalen Audits, um die Ergebnisse bei Patienten mit Diabetes und einem Fußulkus unter den verschiedenen Einrichtungen vergleichbar zu machen. (Stark; Hoch)

EINFÜHRUNG

Schätzungsweise 422 Millionen Menschen weltweit leiden unter Diabetes mellitus. Dies entspricht 8,5 % der erwachsenen Bevölkerung. In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen ist ein schnellerer Anstieg der Prävalenz zu beobachten (1). Etwa jeder vierte Mensch mit Diabetes wird im Laufe seines Lebens an einem diabetischen Fußulkus (DFU) erkranken (2). Das Risiko ein Fußulkus (DFU) zu entwickeln sowie die Faktoren in Zusammenhang mit Komplikationen wie Hospitalisierung, Amputation von unteren Gliedmaßen (LEA) und Mortalität können patienten-, gliedmaßen- oder ulkusabhängig sein. Der Einfluss der einzelnen Faktoren auf das Ergebnis eines DFU ist je nach Regionen und Ländern unterschiedlich. Beispielsweise haben Infektionen in Ländern, in welchen Antibiotika nicht uneingeschränkt zur Verfügung stehen, mehr Einfluss, wohingegen Ischämie in Ländern, in welchen periphere arterielle Verschlusskrankheiten häufiger auftreten, relevanter ist. Beachtenswert ist, dass 80 % der Menschen mit Diabetes in Ländern mit geringem oder mittlerem Einkommen beheimatet sind (1), wo viele Diagnosemittel nur eingeschränkt verfügbar sind und in der näheren Zukunft auch nicht sein werden.

Bei unseren Literaturrecherchen (3) haben wir zahlreiche Vorschläge für Klassifikations- und Bewertungssysteme für DFUs entdeckt, was nahelegt, dass keines von ihnen ideal für den routinemäßigen Einsatz in der weltweiten Bevölkerung geeignet ist. Möglicherweise spiegelt dies auch die unterschiedlichen Zielsetzungen der Klassifikations- und Bewertungssysteme wider: für die Kommunikation unter den medizinischen Fachkräften (unabhängig vom Level der klinischen Versorgung), für klinische Prognosen und die Steuerung der Behandlung sowie für klinische Audits der Ergebnisse über Einheiten und Populationen hinweg. Vor diesem Hintergrund kann ein Klassifikationssystem als beschreibendes Werkzeug definiert werden, das Patienten in Gruppen einteilt, dies aber nicht unbedingt mit dem Risiko eines negativen Ergebnisses assoziiert, wogegen ein Bewertungssystem eine Skala zuordnet und die Einflussfaktoren innerhalb des Systems zusammenführt, um eine (in der Regel numerische)



Gesamtbewertung zu erzeugen, wobei höhere Skalenwerte mit einem höheren Risiko für ein negatives Ergebnis assoziiert sind.

Die beabsichtigte Verwendung eines Klassifikations- oder Bewertungssystems beeinflusst dessen Inhalt. Ein System, das das Risiko oder die Prognose für Menschen mit Diabetes und einem aktiven Ulkus an ihrem Fuß beurteilen können soll, benötigt für ein individuelles Ergebnis unbedingt detailliertere Informationen. Demgegenüber sollte ein System zum Vergleich von Ergebnissen von Populationen, bei dem die Eingabe zusätzlicher Daten durch ohnehin viel beschäftigte klinische Mitarbeiter minimiert werden sollte, während Faktoren, die die Ergebnisse in den verschiedenen Populationen beeinflussen, enthalten sein sollten, eine weniger belastende Datenerfassung und Verarbeitung erfordern, wenn sie von den praktisch Tätigen in der DFU-Behandlung angenommen werden soll. Klassifikationen, die für die Kommunikation zwischen medizinischen Fachkräften verwendet werden, sollten idealerweise einfach zu merken und zu verwenden sein. Das Ziel dieser Leitlinie ist es, Empfehlungen für die Verwendung von Klassifikationen des diabetischen Fußulkus für verschiedene Zwecke abzugeben.

METHODEN

Diese Leitlinie wurde auf Basis eigener Übersichtsarbeiten (3) und unter Berücksichtigung der aktuellen Übersichtsarbeiten zu den DFU-Klassifizierungssystemen (4-8) zusammengestellt. Für die Identifizierung von Faktoren, die mit DFU-Heilungsergebnissen in Zusammenhang stehen (Heilung, Hospitalisierung, Amputation, Mortalität) und die Auswahl der relevantesten unter ihnen, suchten wir nach Berichten über große klinische Kohorten (9-15). Es wurde ein Konsensus erzielt, gestützt auf Expertenmeinung, über acht Faktoren, die konsistent und aussagekräftig zu den DFU-Ergebnissen in Beziehung stehen und idealerweise die Basis für ein Klassifikationssystem bilden:

1. Patientenbezogene Faktoren: terminale Nierenerkrankung
2. Gliedmaßenbezogene Faktoren: Periphere arterielle Verschlusskrankheit; Verlust des schützenden Schmerzempfindens
3. Ulkusbezogene Faktoren: Fläche; Tiefe; Position (Vor-/Rückfuß); Anzahl (einzeln/mehrere); Infektion.

Zur Bestimmung der Qualität der Evidenz haben wir Übersichtsarbeiten erstellt (3) und das Vorhandensein und die Anzahl von Zuverlässigkeitsuntersuchungen (d. h. die interindividuelle Untersucherunabhängigkeit) sowie interne und externe Validierungsstudien für ein oder mehrere klinische Ergebnisse bewertet. Die Konsistenz und die Genauigkeit der berichteten Ergebnisse wurden bestimmt.

Für die Angabe der Stärke der Empfehlungen haben wir neben der Qualität der Evidenz die Komplexität und die Komponenten der Klassifikation, die Anzahl der enthaltenen Variablen, die den acht Faktoren entsprechen, die von der Gruppe als besonders relevant ausgewählt wurden, analysiert und geprüft, ob die Klassifikation den von ihren Verfassern angegebenen Zwecken entspricht.

Einvernehmlich haben wir die folgenden fünf klinischen Szenarien als die am häufigsten anzutreffenden Szenarien definiert, die eine Klassifikation von Fußulzera bei Patienten mit Diabetes erfordern:

1. Kommunikation unter medizinischen Fachkräften über die Merkmale eines diabetischen Fußulkus
2. Bewertung der Prognose eines Einzelnen hinsichtlich des Ergebnisses seines diabetischen Fußulkus
3. Steuerung der Behandlung im jeweiligen klinischen Szenario eines Patienten mit einem infizierten



4. diabetischen Fußulkus
5. Unterstützung der Entscheidungsfindung, ob ein Patient mit einem diabetischen Fußulkus von einer Revaskularisierung der betroffenen Gliedmaße profitieren würde
6. Unterstützung regionaler/nationaler/internationaler Audits für eine Vergleichbarkeit der Einrichtungen

EMPFEHLUNGEN UND BEGRÜNDUNG

PICO: Welches Klassifikationssystem sollte bei Menschen mit aktivem diabetischem Fußulkus für die Kommunikation unter medizinischen Fachkräften für eine optimale Zuweisung verwendet werden?

Empfehlung I: Verwenden Sie bei Menschen mit Diabetes und Fußulkus das SINBAD-System für die Kommunikation unter medizinischen Fachkräften bezüglich der Merkmale des Ulkus. (Stärke der Empfehlung: stark; Qualität der Evidenz: moderat)

Begründung: Ein Klassifikationssystem, das von allen medizinischen Fachkräften verwendet werden soll, die an der Behandlung von Menschen mit diabetischem Fußulkus beteiligt sind, muss schnell und einfach anzuwenden sein und darf keine Spezialausrüstung erfordern. Damit es für den aufnehmenden Spezialisten nützlich ist, muss es angemessene Informationen enthalten, um eine Vorselektierung von Patienten für eine zeitnahe Kontrolle zu gewährleisten. Außerdem muss ein solches Klassifikationssystem durch eine hohe interindividuelle Untersucherunabhängigkeit bestätigt worden sein.

Obwohl grundsätzlich alle Menschen mit Diabetes und einem aktiven DFU unverzüglich an ein multidisziplinäres diabetisches Fußteam überwiesen werden sollten, erfordern Faktoren wie die Größe des Ulkus (Fläche und Tiefe), das Vorliegen einer Infektion und Ischämie eine dringliche Bewertung. Jedes Klassifikationssystem, das als Werkzeug zur Vorselektierung eingesetzt werden soll, muss deshalb diese Kriterien beinhalten, ohne Messungen zu erfordern, die nur mit Spezialausrüstung möglich wären (z. B. Zehendruck, TcPO₂).

Zu den Klassifikationssystemen, die umfassend extern für Ulkusheilraten bzw. Amputationsraten der unteren Gliedmaßen (LEA) validiert wurden, zählen unter anderem Meggitt-Wagner, SINBAD, University of Texas und Wiffl (3).

Trotz der relativ simplen Anwendung gestattet die Klassifizierung nach Meggitt-Wagner keine Identifikation von pAVK oder Infektionen und obwohl sie sowohl für Heilraten als auch für LEA-Raten (16-23) validiert wurde, bestehen Bedenken bezüglich ihrer Konsistenz (24). Somit ist ihre Verwendung als Werkzeug für eine Vorselektierung limitiert. Wiffl erfordert häufig die Verwendung von Spezialmessungen wie etwa den Durchblutungsindex des Fußes und obwohl es die meisten der Hauptvariablen für eine Vorselektierung von Personen mit einem DFU enthält, ist es kein ideales Werkzeug für die Primärversorgung. Das System der University of Texas klassifiziert DFU mit einer zweidimensionalen 4 x 4-Matrix nach Tiefe (Grad 0, 1, 2, 3) und Vorliegen einer Infektion (Stufe B), Ischämie (Stufe C) oder beidem (Stufe D) (25). In der Originalpublikation (25) wurde eine Kombination aus klinischen Anzeichen und Symptomen, plus einem oder mehreren nicht invasiven Kriterien (transkutane Sauerstoffmessung, Knöchel-Arm-Index oder systolischer Zehendruck) beschrieben, um die Durchblutung zu beurteilen. Sie ist somit wenig hilfreich für die Kommunikation unter medizinischen Fachkräften, da eine solche Ausrüstung möglicherweise nicht zur Verfügung steht. Zudem enthält diese Klassifikation weder den Verlust des schützenden Schmerzgefühls noch die Größe (Fläche).

Das SINBAD-System bewertet Fläche, Tiefe, Sepsis, Arteriopathie und Denervierung plus Lage als 0 oder 1 Punkt (siehe unten) und erstellt ein einfaches Punktesystem mit maximal 6 Punkten (26) wie folgt:



Tabelle 1. SINBAD-System

Kategorie	Definition	Punktzahl
Lage	Vorfuß	0
	Fußwurzel und Rückfuß	1
Ischämie	Fußdurchblutung intakt: mindestens ein palpierbarer Puls	0
	Klinische Evidenz für reduzierte Fußdurchblutung	1
Neuropathie	Schützende Sensibilität intakt	0
	Schützende Sensibilität verloren	1
Bakterielle Infektion	Keine	0
	Vorhanden	1
Fläche	Ulkus < 1 cm ²	0
	Ulkus ≥ 1 cm ²	1
Tiefe	Ulkus beschränkt auf Haut und subkutanes Gewebe	0
	Ulkus reicht bis in die Muskeln, Sehnen oder tiefer	1
Mögliche Gesamtpunktzahl		6

Das SINBAD-System lässt sich einfach und schnell anwenden und erfordert über die klinische Untersuchung hinaus keine Spezialausrüstung. Es enthält die notwendigen Informationen für eine Vorselektierung der Patienten durch ein Spezialistenteam. Somit könnte dieses Klassifikationssystem überall dort, wo solche Ausrüstung einschließlich nicht invasiver Messung der Durchblutung nicht zur Verfügung stehen, was für die Mehrzahl der geografischen Regionen, wo DFU auftreten, der Fall ist, eingesetzt werden. Sofern es für die Kommunikation zwischen medizinischen Fachkräften eingesetzt wird, ist es wichtig, dass die einzelnen klinischen Beschreibungen verwendet werden und nicht die Gesamtpunktzahl. Diese Klassifikation wurde sowohl für die Ulkusheilung als auch für die Amputationsvoraussage/Amputationsprognose validiert (12, 13, 16-20, 22, 26), präsentiert brauchbare Ergebnisse und ist zuverlässig (24, 27). Die Qualität der Evidenz gilt somit als moderat.

PICO: Welches Klassifikations-/Bewertungssystem sollte bei Menschen mit aktivem diabetischen Fußulkus für die Beurteilung eines einzelnen Patienten und die Abschätzung der Prognose verwendet werden?

Empfehlung 2: Verwenden Sie für Menschen mit Diabetes und Fußulkus keines der aktuell verfügbaren Klassifikations-/Bewertungssysteme für eine individuelle Prognose. (Stark; Niedrig)

Begründung: Wir haben aus umfangreichen klinischen DFU-Kohortenstudien acht Faktoren im Zusammenhang mit Nichtheilung, Amputation und Tod identifiziert: terminale Nierenerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Verlust der schützenden Sensibilität, Fläche, Tiefe, Lage (Vor-/Rückfuß), einzelne/mehrere Ulcera und Infektion (3). Keines der vorhandenen Klassifikationssysteme enthält all diese acht Faktoren.



Für die Verwendung als Prognosewerkzeug muss ein Klassifikationssystem ausreichend komplex sein, um eine individuelle Ergebnisvoraussage zu ermöglichen und zugleich so schnell, dass es in der eng getakteten klinischen Routine verwendet werden kann. Idealerweise werden neben den üblichen Messungen im Rahmen der klinischen Versorgung keine weiteren Messungen benötigt. Darüber hinaus muss die Klassifikation für die Population, für deren Anwendung es vorgeschlagen wird, validiert sein, da die vorherrschenden Faktoren für negative Ergebnisse beim DFU weltweit unterschiedlich sind. Diese Validierung sollte auch beinhalten, wie gut ein solches Klassifikationssystem die Ulcusheilung als auch das Amputationsrisiko vorhersagt. Das System sollte außerdem eine gute intra- als auch interindividuelle Untersucherunabhängigkeit besitzen, um einheitliche Prognoseergebnisse zur Verfügung zu stellen und den Verlauf von Interventionen in Betracht ziehen. Keines der Systeme kann diese Kriterien erfüllen, sodass weitere Forschungsarbeiten notwendig sind, um entweder eine vorhandene Klassifikation entsprechend zu validieren oder ein Klassifikations-/Bewertungssystem nach diesen Kriterien zu entwickeln.

Meggitt-Wagner, PEDIS, SINBAD, SEWSS, University of Texas und Wlfl wurden extern für die Prognose der Ulcusheilung und LEA innerhalb von Kohorten (3) validiert, aber nicht auf individueller Ebene. Außerdem wurde Wlfl umfassend in Kohorten mit Patienten mit schwerer Extremitätenischämie über mehrere Kontinente hinweg validiert, wobei eine Kohorte speziell DFU betraf und fünf weitere Arbeiten > 75 % Patienten mit DFU (28-32) enthielten.

PEDIS wurde ursprünglich als beschreibende Klassifizierung für die Verwendung in der Forschung entwickelt und ist nicht für prognostische Zwecke konzipiert. Es enthält weder patientenspezifischen Faktoren (terminale Nierenerkrankung) noch die Lage noch die Anzahl der Fußulzera. PEDIS wurde in zwei Studien zur Wundheilung und einem zusammengesetzten Endpunkt aus Nichtheilung, Amputation und Tod validiert (16, 17). Eine gute Zuverlässigkeit konnte ebenfalls nachgewiesen werden (27). Dennoch ist es kein Bewertungssystem.

Die Klassifikation nach Meggitt-Wagner ist einfach, gibt aber Anlass zu Bedenken bezüglich ihrer Konsistenz. Sie enthält keine Referenz zu Verlust der schützenden Sensibilität, Infektion und Ischämie, sodass ihr Nutzen länderabhängig unterschiedlich sein kann. Außerdem ist sie zu vereinfachend, um prognostische Informationen auf individueller Ebene zu liefern, da sie nur zwei der acht vom Expertenpanel identifizierten Faktoren enthält.

Die Klassifikation nach der University of Texas ist eine beschreibende Klassifizierung und kein Bewertungssystem. Sie enthält nur drei der acht vom Expertenpanel identifizierten Prognosefaktoren. Eine gute Zuverlässigkeit wurde nachgewiesen (24, 27).

SINBAD als auch SEWSS sind Bewertungssysteme und stellen prognostische Informationen zur Verfügung. Beide wurden extern für Wundheilung und LEA auf mehr als einem Kontinent validiert (12, 19, 20, 26, 33) und gelten als zuverlässig (27, 34). Außerdem enthalten beide sechs der acht vom Expertenpanel identifizierten Prognosefaktoren. Die SEWSS-Klassifikation ist kompliziert und zeitaufwändig. Obwohl ihre Zuverlässigkeit in Studien belegt wurde, schnitt SEWSS bei einem Vergleich von 11 Klassifizierungspunkten für LEA mit einer der kleinsten Flächen unter der ROC-Kurve für die Unterscheidung zwischen heilenden und nichtheilenden Ergebnissen schlecht ab (20).

Die Qualität der Evidenz für die Vorhersage von DFU-Ergebnissen ist dürftig und nicht direkt auf die Genauigkeit eines Klassifikationssystems für die Prognose individueller Patientenergebnisse anwendbar, was unsere deutliche Empfehlung gegen die Verwendung eines der Systeme für die Prognose von individuellen Patientenergebnissen begründet.



PICO: Kann ein Klassifikationssystem bei Menschen mit aktivem diabetischem Fußulkus in der Entscheidungsfindung in Spezialbereichen im Hinblick auf eine Verbesserung der Heilung und/oder Reduzierung des Amputationsrisikos helfen?

Empfehlung 3: Verwenden Sie bei Menschen mit Diabetes und infiziertem Fußulkus die IWGDF/ IDSA-Klassifizierung für Infektionen, um die Infektion zu beschreiben und deren Behandlung zu steuern. (Schwach; Moderat)

Empfehlung 4: Verwenden Sie bei Menschen mit Diabetes und infiziertem Fußulkus, die in einer Umgebung mit entsprechenden Kompetenzen im Bereich vaskulärer Eingriffe behandelt werden, die Wifl-Bewertung als Entscheidungshilfe für die Beurteilung der Perfusion und dem wahrscheinlichen Nutzen einer Revaskularisierung. (Schwach; Moderat)

Begründung: Es wurden nur zwei Klassifikationssysteme entwickelt, die eine Stratifizierung bieten, die an der klinischen Entscheidungsfindung ausgerichtet ist: IWGDF/IDSA und Wifl (3). Beachtenswert ist, dass die IWGDF/IDSA-Klassifizierung von Infektionen, obwohl sie in die Wifl integriert ist, in Situationen, wo lediglich Infektionen beurteilt werden und keine Ausstattung für die Anwendung von Wifl vorhanden ist, auch unabhängig verwendet werden kann.

Die IWGDF/IDSA-Klassifikation umfasst vier Schweregrade für diabetische Fußinfektionen (siehe Tabelle 2). Sie wurde ursprünglich als Bestandteil der PEDIS-Klassifizierung für Forschungszwecke entwickelt und wird als Leitlinie für die Behandlung verwendet, insbesondere für die Identifizierung von Patienten, die für eine intravenöse Antibiotikabehandlung stationär aufgenommen werden müssen. Trotz der hohen Komplexität der Komponenten der einzelnen Stufen und obwohl eine frühere Studie nur eine mäßige Zuverlässigkeit nachweisen konnte, sind die Kriterien weit verbreitet. Es liegt auf der Hand, dass sie vor dem Hintergrund der IWGDF/IDSA-Klassifikation ein starker Prädiktor für die Notwendigkeit von stationären Aufenthalten sind (35). Außerdem wurden sie hinsichtlich des Risikos von Major- bzw. Minoramputationen validiert (20, 24).

Beide Klassifikationen wurden bei mehreren Gelegenheiten für verschiedene klinische Ergebnisse mit konsistenten Ergebnissen validiert und wiesen angemessene Zuverlässigkeitswerte auf. Die Qualität der Evidenz gilt somit als stark. Aufgrund ihrer Komplexität und der limitierten Beurteilung bei verschiedenen Populationen und unterschiedlichen Kontexten hat sie eine ‚schwache‘ Empfehlung erhalten.



Tabelle 2. IWGDF/IDSA-System

Klinische Manifestationen	Schwere der Infektion	PEDIS Grad
Wunde ohne Eiter oder Anzeichen für eine Entzündung	Keine Infektion	1
Vorliegen ≥ 2 Entzündungserscheinungen (Eiter oder Erythem, Empfindlichkeit, Wärme oder Verhärtung), aber jede/s Zellulitis/Erythem erstreckt sich ≤ 2 cm um das Ulkus und die Infektion ist auf die Haut oder das oberflächliche subkutane Gewebe beschränkt; keine anderen lokalen Komplikationen oder systemischen Erkrankungen	Mild	2
Infektion (wie oben) bei einem systemisch gesunden Patienten mit stabiler Stoffwechsellage, die aber ≥ 1 der folgenden Merkmale aufweist: Zellulitis erstreckt sich > 2 cm, lymphangitische Streifenbildung, Verbreitung unter den oberflächlichen Faszien, Abszess tief im Gewebe, Gangrän und Beteiligung von Muskeln, Sehnen, Gelenken oder Knochen	Mäßig	3
Infektion bei einem Patienten mit systemischer Toxizität oder instabiler Stoffwechsellage (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrung, Erbrechen, Leukozytose, Azidose, schwere Hyperglykämie oder Azotämie)	Schwer	4

Wifl (siehe Tabelle 3) verwendet eine Kombination von Punktzahlen für Wunden (basierend auf der Tiefe des Ulkus oder dem Ausmaß des Gangräs), Ischämie (basierend auf dem Knöcheldruck, Zehendruck oder $TcPO_2$) und Fußinfektion (basierend auf IWGDF/IDSA-Kriterien), um das Ein-Jahres-Risiko einer Amputation und den Ein-Jahres-Nutzen einer Revaskularisierung anzugeben (beides eingeteilt in sehr gering, gering, mäßig oder hoch). Dies hat Vorteile gegenüber Durchblutungsdrücken allein, da durch Berücksichtigung von Wunden- und Infektionskriterien eine ganzheitlichere Sicht auf die Wunde für die Entscheidung bezüglich einer Revaskularisierung geboten wird. Während für Wifl keine Reproduzierbarkeitsbewertung in einer DFU-Kohorte vorgenommen wurde, erwies es sich bei pAVK als beeindruckend reproduzierbar (32). Es wurde lediglich in einer Kohorte validiert, die keine Patienten mit aktiver DFU enthielt, konnte aber in mehreren Validierungsstudien die für diese Gruppe relevanten Ergebnisse wie Heilung, Heilungsdauer, Notwendigkeit einer Revaskularisierung, LEA, LEA-freies Überleben und Mortalität vorhersagen (28-31). Sowohl die Notwendigkeit einer Revaskularisierung als auch der Zeitpunkt einer Revaskularisierung können von der Kombination aus Risikoabschätzung für eine Amputation und Nutzenabschätzung geleitet werden.



Tabelle 3. Wlfl-System

Einstufung der Wunde	DFU	Gangrän
0	Kein Ulkus <i>Klinische Beschreibung: kleinerer Gewebeschwund. Rettbar durch eine einfache Zehenamputation (1 oder 2 Zehen) oder Hautabdeckung.</i>	Keine Gangrän
1	Kleine, oberflächliche Ulzera am distalen Fuß oder Bein; kein freiliegender Knochen, oder nur am Endglied <i>Klinische Beschreibung: kleinerer Gewebeschwund. Rettbar durch eine einfache Zehenamputation (1 oder 2 Zehen) oder Hautabdeckung.</i>	Keine Gangrän
2	Tieferes Ulkus mit freiliegendem Knochen, Gelenk oder Sehne; in der Regel ist die Ferse, nicht betroffen; oberflächliches Fersenulkus, ohne kalzinöse Beteiligung <i>Klinische Beschreibung: größerer Gewebeschwund, rettbar durch Amputation mehrerer (≥ 3) Zehen oder transmetatarsale Standardamputation (TMA) \pm Hautabdeckung.</i>	Gangränöse Veränderungen der Zehen
3	Ausgedehntes, tiefes Ulkus des Vor- und/oder Mittelfuß; tiefes, durchgreifendes Fersenulkus \pm Calcaneusbeteiligung <i>Klinische Beschreibung: intensiver Gewebeschwund, rettbar nur durch komplexe Fußrekonstruktion oder nicht traditionelle TMA (Chopart oder Lisfranc); Lappenabdeckung oder komplexes Wundmanagement für große Weichgewebedefekte</i>	Ausgedehnte Gangrän des Vor- und/oder Mittelfuß; tiefe, durchgreifende Fersennekrose & Calcaneusbeteiligung



Ischämie			
Grad	Knöchel-Arm-Index	Systolischer Druck des Knöchels (mm Hg)	Zehendruck, transkutaner Sauerstoffdruck (mm Hg)
0	≥ 0,80	>100	≥ 60
1	0,6-0,79	70-100	40-59
2	0,4-0,59	50-70	30-39
3	≤ 0,39	< 50	< 30

Fußinfektion	
Einstufung Klinische Manifestationen	
0	Keine Symptome oder Anzeichen für Infektion Vorhandene Infektion, definiert durch das Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Punkte: <ul style="list-style-type: none"> • Lokale Schwellung oder Verhärtung • Erythem > 0,5 bis ≤2 cm in der Umgebung des Ulkus • Lokale Empfindlichkeit oder Schmerz • Lokale Wärme • Eiter (dickflüssig, undurchsichtig bis weißlich, oder blutige Sekretion)
1	Lokale, auf die Haut und das subkutane Gewebe beschränkte Infektion (ohne Beteiligung von tieferliegenden Geweben und ohne systemische Anzeichen wie unten beschrieben). Andere Ursachen für eine entzündliche Reaktion der Haut müssen ausgeschlossen werden (z. B. Trauma, Gicht, akute Charcot Neuro-Osteoarthropathie, Fraktur, Thrombose, venöse Stauung)
2	Lokale Infektion (wie oben beschrieben) mit Erythem > 2 cm oder mit Beteiligung von tieferen Strukturen als die Haut oder subkutane Gewebe (z. B. Abszess, Osteomyelitis, septische Arthritis, Faszitis) und Keine Anzeichen einer systemischen entzündlichen Reaktion (wie unten beschrieben)
3	Lokale Infektion (wie oben beschrieben) mit Anzeichen von SIRS, die durch mindestens zwei der folgenden Faktoren manifestiert wird: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatur > 38 °C oder < 36 °C • Puls > 90 Schläge/min • Atemfrequenz > 20 Atemzüge/min oder PaCO₂ < 32 mm Hg • Weiße Blutkörperchen >12.000 oder < 4.000 cu/mm, oder 10 % unreife Band-Formen)

SIRS = Systemic Inflammatory Response Signs (systemische Anzeichen für eine Entzündungsreaktion)



PICO: Welches Klassifikations-/Bewertungssystem sollte bei Patienten mit aktivem diabetischen Fußulkus verwendet werden, um ein regionales/nationales/internationales Audit zum Vergleich der verschiedenen Institutionen zu ermöglichen?

Empfehlung 5: Verwenden Sie das SINBAD-System für alle regionalen/nationalen/internationalen Audits, um die Ergebnisse bei Patienten mit Diabetes und einem Fußulkus unter den verschiedenen Einrichtungen vergleichbar zu machen. (Stark; Hoch)

Begründung: In dem vorliegenden Dokument bezieht sich der Begriff „Audit“ auf die Charakterisierung aller in einer bestimmten Region oder einem bestimmten Zentrum behandelten DFU, mit dem Ziel, die Ergebnisse mit einer Referenzpopulation oder nationalem Standard zu vergleichen. Die finanziellen Auswirkungen auf die Versorgung werden nicht beachtet. Idealerweise sollte international ein einheitliches Klassifikationssystem verwendet werden, um die Ergebnisse vergleichbar zu machen. Dazu müsste ein solches Klassifikationssystem die Schwere des DFU über das gesamte Spektrum der verschiedenen Ätiologien hinweg bewerten. Dann können Gesundheitssysteme, wo periphere arterielle Verschlusskrankheit ein wichtiger Einflussfaktor für Nichtheilung und LEA ist, mit Gesundheitssystemen verglichen werden, wo Infektionen aufgrund mangelnder Verfügbarkeit von Antibiotika eine wichtige Ursache für LEA sind. Außerdem sollte das System einfach zu verwenden sein und keine Spezialausrüstung erfordern, damit die erforderlichen klinischen Daten routinemäßig von allen Patienten in allen Gesundheitsversorgungseinrichtungen unabhängig von der Ressourcenverfügbarkeit erfasst werden. Derzeit ist SINBAD das einzige Klassifizierungssystem, das all diese Kriterien erfüllt. Es wurde in diversen DFU-Populationen für Heilung und LEA validiert (12, 19, 20, 26, 33) und zeigte sich im National Diabetes Foot Care-Audit von mehr als 20.000 DFU im Vereinigten Königreich als akzeptabel für Ärzte in der Verwendung (12). Aus diesen Gründen ist die Qualität der Evidenz hoch und die Empfehlung ‚stark‘.

ÜBERLEGUNGEN

- Wir konnten keines der aktuell verfügbaren Systeme zur Klassifikations/Scoring für eine individuelle Prognose empfehlen, das die Behandlung leiten und dem Patienten oder der Familie helfen könnte. Künftige Forschungsarbeiten sollten ihr Augenmerk auf die Entwicklung und Validierung eines einfachen reproduzierbaren Klassifikationssystems für die Prognose einzelner Menschen mit diabetischem Fußulkus, ihrer betroffenen Gliedmaßen oder ihrem Ulkus richten
- Keines der derzeit validierten Systeme enthält alle 8 wichtigen prognostischen klinischen Merkmale, die im Rahmen der Übersichtsarbeiten identifiziert wurden. Künftige Forschungsarbeiten sollten feststellen, ob eine Erhöhung der Komplexität der Klassifikationen durch Ergänzung von Merkmalen wie etwa ESRD (terminales Nierenversagen), einzelne/multiple Ulzera, detailliertere Angabe der Lage des Ulkus (z. B. plantar/dorsal) oder detailliertere Messungen der Extremitätenischämie die Validität des Systems für die Prognose des Ergebnisses deutlich verbessert, ohne die Zuverlässigkeit oder den klinischen Nutzen zu beeinträchtigen.
- Nach unseren Überlegungen wird es möglicherweise niemals ein einheitliches DFU-Klassifikationssystem geben, da die Spezifikation jeder Klassifikation sehr stark von ihrem Zweck und der klinischen Umgebung abhängt.



SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die Klassifikation von DFU hat in der täglichen Praxis höchste Bedeutung. Sie unterstützt die Kommunikation zwischen medizinischen Fachkräften, die Bewertung von Prognosen und die Auswahl der besten Behandlungsstrategie sowie Audits der klinischen Ergebnisse über Einheiten und Populationen hinweg.

Die Entscheidung, welche Klassifikation verwendet werden sollte, sollte sich nach den darin enthaltenen Variablen, der verfügbaren Evidenz bezüglich der Validität sowie Zuverlässigkeit, assoziierte klinische Ergebnisse und Zweck richten. Wir ermutigen Ärzte, die in diesen Leitlinien beschriebenen Klassifikationen zu verwenden. Hierfür sind spezielle diagnostische Werkzeuge erforderlich und es sollten standardisierte Definitionen verwendet werden.

DANKSAGUNG

Die Arbeit von Matilde Monteiro-Soares wurde finanziert durch das Projekt „NORTE-01-0145-FEDER-000016“ (NanoSTIMA), das vom North Portugal Regional Operational Programme (NORTE 2020) nach der PORTUGAL 2020 Partnership-Vereinbarung und durch den European Regional Development Fund (ERDF) finanziert wurde.

Wir möchten uns bei den folgenden externen Experten für ihre Zeit bedanken, unsere PICO's und die Leitlinie auf klinische Relevanz zu überprüfen: Kristien van Acker (Belgien), Lee Rogers (USA), Roberto Anichini (Italien) und Shigeo Kono (Japan).

ERKLÄRUNGEN ZU INTERESSENKONFLIKTEN

Die Erstellung der IWGDF-Leitlinien in der Fassung von 2019 wurde unterstützt durch uneingeschränkte Zuwendungen von: Molnlycke Haelthcare, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle und Essity. Diese Sponsoren haben sich während der Erstellung der Leitlinien in Zusammenhang mit der systematischen Überprüfung der Literatur oder in Zusammenhang mit den Leitlinien nicht mit den Mitgliedern der Arbeitsgruppe ausgetauscht und haben die Leitlinien oder Dokumente mit Bezug auf die Leitlinien vor der Veröffentlichung nicht gesehen.

Alle individuellen Interessenkonflikte der Autoren dieser Leitlinien finden Sie unter: iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies.

VERSION

Bitte beachten Sie, dass diese Leitlinien vollständig begutachtet und überprüft wurden, jedoch noch nicht lektoriert, gesetzt, paginiert und korrekturgelesen wurden. Daher sollten sie nicht als die zu den Akten genommene Version betrachtet werden. Diese Richtlinien können noch Fehler enthalten oder auf andere Weise von der später veröffentlichten endgültigen Version abweichen. Sobald die endgültige Version des Manuskripts veröffentlicht wurde, wird diese aktuelle Version ersetzt.



VERWEISE

- (1) Organization WH. Global report on diabetes 2016 07.01.2019.
- (2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
- (3) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Game F. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. *Diab Metab Res Rev*. 2019; In press.
- (4) Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. *Current diabetes reports*. 2001;1(3):233-8.
- (5) Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016;32:186-94.
- (6) González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M, Perdomo Pérez E, Montesdeoca Q, ^a del Pino M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. *Gerokomos*. 2012;23(2):75-87.
- (7) Jeffcoate W, Macfarlane R, Fletcher E. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*. 1993;10(7):676-9.
- (8) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Sampaio S, Dinis-Ribeiro M. Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(7):610-22.
- (9) Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. Limb and Person-Level Risk Factors for Lower-Limb Amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes care*. 2018;dc172210.
- (10) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the Wound Healing Index. *Advances in wound care*. 2016;5(7):279-87.
- (11) Gershater M, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52(3):398-407.
- (12) NHS. National Diabetes Foot Care Audit Third Annual Report. In: Partnership HQI, editor. www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf 2018.
- (13) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*. 2001;18(2):133-8.
- (14) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- (15) Yotsu RR, Pham NM, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, et al. Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(4):528-35.
- (16) Abbas Z, Lutale J, Game F, Jeffcoate W. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. *Diabetic Medicine*. 2008;25(2):134-7.
- (17) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS one*. 2015;10(4):e0124739.
- (18) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2006;56(10):444.
- (19) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *International wound journal*. 2017;14(3):537-45.
- (20) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2015;31(5):515-29.
- (21) 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):84-8.
- (22) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. *European journal of*



endocrinology. 2008;159(4):417-22.

- (23) Van Acker K. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. *Wounds*. 2002;14:16-25.
- (24) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. *Foot and Ankle Surgery*. 2016.
- (25) Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 1996;35(6):528-31.
- (26) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes care*. 2008;31(5):964-7.
- (27) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2016;15(3):213-9.
- (28) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*. 2018;67(5):1455-62.
- (29) Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *Journal of vascular surgery*. 2018.
- (30) Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Lum YW, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*. 2017;65(6):1698-705. e1.
- (31) Robinson WP, Loretz L, Hanesian C, Flahive J, Bostrom J, Lunig N, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. *Journal of vascular surgery*. 2017;66(2):488-98. e2.
- (32) Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. *Journal of vascular surgery*. 2018.
- (33) Huang Y, Xie T, Cao Y, Wu M, Yu L, Lu S, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner grade and the Saint E lian W ound score systems. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(3):379-85.
- (34) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2010;9(2):74-83.
- (35) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clinical infectious diseases*. 2007;44(4):562-5.



Definitionen und Kriterien für das diabetische Fußsyndrom

Jaap J. van Netten^{1,2,3}, Sicco A. Bus¹, Jan Apelqvist⁴, Benjamin A. Lipsky⁵, Robert J. Hinchliffe⁶, Frances Game⁷, Gerry Rayman⁸ und Nicolaas C. Schaper⁹, im Namen der Internationalen Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

Institutionen

1 - Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Niederlande

2 - School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australien

3 - Diabetic foot clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, Niederlande 4 - Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Schweden

5 - Department of Medicine, University of Washington, Seattle, USA; Green Templeton College, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich

6 - Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, Vereinigtes Königreich

7 - Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, Vereinigtes Königreich

8 - Diabetes Centre and Research Unit, East Suffolk and North East Essex Foundation Trust, UK

9 - Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, Niederlande

ZUSAMMENFASSUNG

An der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms sind mehrere Fachdisziplinen beteiligt. Eine einheitliche Terminologie ist deshalb Voraussetzung für eine klare Kommunikation. Ausgehend von den systematischen Übersichtsarbeiten der Literatur, die die Grundlage bilden für die Richtlinien der Internationalen Arbeitsgruppe für den diabetischen Fuß (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) hat die IWGDF eine Reihe von Definitionen und Kriterien für das diabetische Fußsyndrom entwickelt. Diese Definitionen und Kriterien werden in dem vorliegenden Dokument beschrieben. Wir empfehlen, diese Definitionen konsequent in der klinischen Praxis als auch in der Forschung zu verwenden, um die Kommunikation der Fachbereiche untereinander zu vereinfachen.

EINFÜHRUNG

An der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms sind mehrere Fachdisziplinen beteiligt. Für die erfolgreiche Behandlung und Prävention ist eine interdisziplinäre Vorgehensweise entscheidend. Angesichts der Beteiligung verschiedener Fachbereiche ist eine einheitliche Terminologie Voraussetzung für eine klare Kommunikation. Für Forschungszwecke sind klare, eindeutige Definitionen unabdingbar für die Vergleichbarkeit von Studien sowie deren Wiederholbarkeit unter verschiedenen Bedingungen.

Seit ihrer Gründung im Jahre 1999 hat die IWGDF eine Reihe von grundlegenden Definitionen für das diabetische Fußsyndrom sowie dessen Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten entwickelt. Diese Definitionen wurden online oder als Anhang zu den systematischen Übersichtsarbeiten veröffentlicht (1). Die Berichtsstandards für Studien und Beiträge zur Behandlung von Fußulzera bei Diabetes (2) weisen ebenfalls darauf hin, dass diese Definitionen zu verwenden sind, um eine einheitliche Berichterstattung zu ermöglichen.

Mit dem vorliegenden Dokument erhalten Sie eine aktualisierte Fassung aller Definitionen und Kriterien für das diabetische Fußsyndrom basierend auf den systematischen Übersichtsarbeiten der Literatur, die die Grundlage der IWGDF-Richtlinien in der Fassung von 2019 (3-9) bilden. Die Definitionen aus den früheren Versionen wurden nach Möglichkeit übernommen, um konsistente Vergleiche mit älteren Studien zu ermöglichen. Es wurden lediglich diejenigen älteren Definitionen geändert, bei denen die Evidenzlage eine solche Aktualisierung erfordert hat. Sofern keine frühere Definition vorhanden war, haben wir auf Grundlage von Erkenntnissen aus Literaturrecherchen eine entsprechende Definition entwickelt. Als Hinweis auf die Änderung sind neue Definitionen mit einem Sternchen (*), aktualisierte Definitionen mit einem Obelisk (+) gekennzeichnet.

Definitionen für Diabetes oder andere (chronische) Erkrankungen werden nur angegeben, wenn es besonders relevant für das Thema ist (z. B. für Definitionen im Zusammenhang mit peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten). Wir empfehlen, die Definitionen in dem vorliegenden Dokument konsequent in der klinischen Praxis als auch in der Forschung zu verwenden, um die Kommunikation der Fachbereiche untereinander zu vereinfachen.

DEFINITIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT DEM DIABETISCHEN FUSSSYNDROM

Diabetischer Fuß: Infektion, Ulzeration oder Zerstörung von Gewebe des Fußes im Zusammenhang mit Neuropathie und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten einer Person mit einer Diabetes-(Vor-)Erkrankung.

Diabetische Neuropathie: Das Vorhandensein von Symptomen oder Anzeichen für eine Nervenfunktionsstörung bei Personen mit einer Diabetes-(Vor-)Erkrankung, nach Ausschluss anderer Ursachen.

Verlust des schützenden Schmerzgefühls; Synonym Verlust des Schutzgefühls (Loss-of-protective-sensation; LOPS): Das Unvermögen, leichten Druck zu spüren, z. B. bei Anwendung eines 10 g Monofilaments (nach Semmes-Weinstein).

Neuroosteoarthropathie (Charcot-Fuß): Nicht-infektiöse Zerstörung von Knochen und Gelenken in Verbindung mit Neuropathie, die in der akuten Phase von Entzündungszeichen begleitet wird.

DEFINITIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT DEM FUSS

Vorfuß*: Der vordere Teil des Fußes, der aus Mittelfußknochen, Zehenknochen und den zugehörigen Bindegewebestrukturen besteht.

Fußwurzel*: Der Teil des Fußes, der aus Würfelbein, Kahnbein und Keilbein und den zugehörigen Bindegewebestrukturen besteht.

Rückfuß*: Der hintere Teil des Fußes, der aus Sprungbein und Fersenbein und den zugehörigen Bindegewebestrukturen besteht.

Fußsohle*: Die Unterseite oder die gewichttragende Oberfläche des Fußes.

Nichtplantare-Fußoberfläche*: Alle anderen Oberflächen des Fußes, die nicht der Fußsohle zugerechnet werden.

Fußdeformität: Strukturelle Anomalien des Fußes wie Hammerzehen, Krallenzehen, Hallux valgus, prominente Mittelfußknochenköpfe, Pes cavus (Hohlfuß), Pes planus (Plattfuß) und Folgen von Charcot-Neuroosteoarthropathie, Traumata, Amputationen oder anderen chirurgischen Eingriffen am Fuß.

Eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke: Reduzierte Beweglichkeit der Fußgelenke, einschließlich Knöchel, durch Veränderungen der Gelenke und der zugehörigen Bindegewebestrukturen.

Kallus: Hyperkeratose durch exzessive mechanische Belastung.

Plantardruck*: Die Druckverteilung über der Fußsohle, mathematisch definiert als Druck pro Kontaktfläche. Häufig ausgedrückt als Spitzendruck oder Druck-Zeit-Integral.

DEFINITIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT FUSSULZERA

Fußulkus⁺: Ein Wunde am Fuß, die mindestens die Epidermis und Teile der Dermis umfasst.

Diabetisches Fußulkus*: Fußulkus bei Menschen mit Diabetes mellitus.

Abgeheiltes Fußulkus: Intakte Haut, das heißt, vollständige Epithelisierung ohne Exsudation einer zuvor ulzerierten Stelle.

Fuß in Remission*: Intakte Haut und Abwesenheit von Infektionen am gesamten Fuß nach Abheilung aller Ulzera.

Präulzerative Läsion*: Fußläsion mit einem hohen Risiko, dass daraus ein Fußulkus entsteht, wie z. B. intra- oder subkutane Einblutungen, Blasen oder Hautfissuren, die nicht bis in die Dermis reichen.

Fußläsion: Jede Anomalie in Zusammenhang mit einer Schädigung der Haut, Nägel oder tiefer gelegenen Gewebe des Fußes.

Erstulkus: Ein Ulkus bei einem Patienten, bei dem zuvor noch kein Fußulkus aufgetreten war.

Ulkusrezidiv: Neues Ulkus bei einem Patienten mit Ulkusanamnese, unabhängig von der Stelle und dem Zeitpunkt.

Oberflächliches Fußulkus⁺: Ein Ulkus, der nicht in tiefere Strukturen als die Dermis (Lederhaut) reicht.

Tiefes Fußulkus⁺: Ein Ulkus, das durch die Dermis in subkutane Strukturen wie Faszien, Muskeln, Sehnen oder Knochen vordringt.

Ulkusfreie Überlebenstage*: Tage, die ein Patient ohne Fußulkus lebt.

DEFINITIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT PERIPHERER ARTERIELLER VERSCHLUSSKRANKHEIT

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK): Atherosklerotische Gefäßerkrankungen mit klinischen Symptomen und/oder pathologischen Befunden oder Anomalien bei nicht invasiver Gefäßuntersuchung, mit der Folge einer gestörten oder verminderten Durchblutung in mindestens einer Extremität

Claudicatio: Schmerzen im Oberschenkel oder in der Wade, die beim Gehen auftreten und beim Stehen nachlassen und ebenfalls auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit zurückzuführen sind.

Ruheschmerz: Starker Dauerschmerz im Fuß durch periphere arterielle Verschlusskrankheit, der zumindest teilweise durch herabhängende Fußlage reduziert werden kann.

Angioplastie⁺: Eine endovaskuläre Technik für die Wiederherstellung der Durchgängigkeit einer Arterie durch perkutane transluminale oder subintimale Verfahren.

Neuroischämischer Fußulkus+: Ein Ulkus bei Vorliegen von Neuropathie als auch peripherer arterieller Verschlusskrankheit.

DEFINITIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT INFEKTIONEN

Infektion: Ein pathologischer Zustand, der durch das Eindringen und die Vermehrung von Mikroorganismen in Wirtsgewebe verursacht wird und mit Gewebeerstörung und/oder einer Entzündung des Wirtsgewebes einher geht.

Oberflächliche Infektion: Eine Infektion der Haut, die nicht auf tiefere Strukturen als die Dermis übergreift.

Tiefe Infektion: Eine Infektion, die auf tiefer gelegene Strukturen als die Dermis übergreift und Abszesse, septische Arthritis, Osteomyelitis, septische Tenosynovitis oder nekrotisierende Faszitis beinhalten kann.

Zellulitis+: Eine Infektion der Haut (Epidermis oder Dermis) mit mindestens einem der folgenden Symptome: Induration, Erythem, Wärme, Schmerz oder Empfindlichkeit.

Osteitis: Infektion der Knochenhaut ohne Beteiligung des Knochenmarks.

Osteomyelitis: Infektion der Knochenhaut mit Beteiligung des Knochenmarks.

Pathogen*: Ein Mikroorganismus, der als Verursacher für eine Infektion gilt (im Gegensatz zur Besiedelung oder Kontamination einer Wunde).

DEFINITIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT AMPUTATION

Amputation: Abtrennung eines Gliedmaßenteils durch Knochen oder Gelenke.

Majoramputation: Jede Amputation proximal des Knöchels.

Ebenen von Majoramputationen:

TF = transfemorale Amputation (häufig bezeichnet als „Amputation über dem Knie“)

KD = Knieexartikulation (häufig „Amputation durch das Knie“)

TT = transtibiale Amputation (häufig „Amputation unter dem Knie“)

Minoramputation: Jede Amputation durch oder distal des Knöchels.

Ebenen von Minoramputationen:

1. Zehenamputation
2. metatarsal-phalangeale Exartikulation
3. distal-transmetatarsale Amputation
4. proximal-transmetatarsale Amputation
5. tarso-metatarsale Exartikulation (Lisfranc-Amputation)
6. mediotarsale Exartikulation (Chopart-Amputation)
7. Knöchellexartikulation

SONSTIGE DEFINITIONEN

Interdisziplinäres (oder multidisziplinäres) klinisches Team*: Eine kontinuierlich zusammen arbeitende Gruppe von Personen aus den relevanten klinischen Fachbereichen, deren Interaktionen von spezifischen Teamfunktionen und -prozessen gesteuert werden, um erfolgreiche team- und patientendefinierte Ergebnisse zu erreichen. (Auf Grundlage von: (10)).

Nekrose: Abgestorbenes (totes) Gewebe.

Gangrän+: Ein Zustand, der entsteht, wenn Körpergewebe abstirbt, z. B. durch unzureichende Durchblutung, Infektion oder Verletzung. Ohne Infektion entsteht in der Regel schwarzes, trockenes Gewebe (häufig als „trockene Gangrän“ bezeichnet), wogegen man bei infiziertem Gewebe, in Begleitung von Fäulnisprozessen und umgebender Zellulitis häufig von „feuchter Gangrän“ spricht.

Ödeme der unteren Extremitäten: Schwellung des Beins oder Fußes durch vermehrte interstitielle Flüssigkeit.

Erythem+: Eine rosafarbene oder rote Verfärbung der Haut, die sich bei Druck weißlich verfärbt und durch eine erhöhte Durchblutung des beteiligten Gewebes verursacht wird.

Debridement+: Entfernung von Kallus oder abgestorbenem Gewebe, chirurgisch („scharf“) oder nicht chirurgisch (z. B. durch Abrasion, chemisch).

IWGDF-SYSTEME

IWGDF-Ulkusrisiko-Stratifizierungssystem:

Kategorie	Ulkusrisiko	Eigenschaften	Häufigkeit*
0	Sehr niedrig	Kein LOPS und keine pAVK	Einmal jährlich
1	Niedrig	LOPS oder pAVK	Einmal alle 6-12 Monate
2	Mäßig	LOPS und pAVK <i>oder</i> LOPS und Fußdeformität <i>oder</i> pAVK und Fußdeformität	Einmal alle 3-6 Monate
3	Hoch	LOPS oder pAVK <i>und</i> mindestens eine der folgenden: - Vorerkrankung an einem Fußulkus - Amputation der unteren Extremitäten (minor oder major) - Nierenerkrankung im Endstadium	Einmal alle 1-3 Monate

Hinweis: LOPS = Verlust des schützenden Schmerzgefühls; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

*: Die Häufigkeit der Screenings basiert auf Expertenmeinungen, da keine veröffentlichten Belege für diese Intervalle vorliegen. Wenn das Screening-Intervall in die Nähe einer regulären Diabeteskontrolle fällt, erwägen Sie das Screening des Fußes bei dieser Kontrolle.

IWGDF / IDSA-Klassifizierungssystem für Fußinfektionen:

Klinische Klassifizierung der Infektion, mit Definitionen	IWGDF-Klassifizierung
Keine Infektion:	
Keine systemischen oder lokalen Symptome oder Anzeichen für Infektion	1 (keine Infektion)
Infektion: Mindestens zwei der folgenden Symptome sind vorhanden: <ul style="list-style-type: none"> • Lokale Schwellung oder Verhärtung • Erythem > 0,5 cm* rund um die Wunde • Lokale Empfindlichkeit oder Schmerz • Lokale Wärme • Eitrige Absonderung Andere Ursachen für eine entzündliche Reaktion der Haut müssen ausgeschlossen werden (z. B. Trauma, Gicht, akute Charcot Neuro-Osteoarthropathie, Fraktur, Thrombose, venöse Stauung)	
- Infektion ohne systemische Manifestationen (siehe unten), die <ul style="list-style-type: none"> • nur auf die Haut oder das subkutane Gewebe (ohne Beteiligung tieferer Gewebe) beschränkt ist und • ein Erythem I 2 cm** um die Wunde 	2 (milde Infektion)
- Infektion ohne systemische Manifestationen mit <ul style="list-style-type: none"> • einem Erythem ≥ 2 cm* rund um den Wundrand und/oder • tiefere Gewebe als Haut und subkutane Gewebe betroffen (z. B. Sehnen, Muskeln, Gelenk, Knochen) 	3 (moderate Infektion)
- Jede Fußinfektion mit assoziierten systemischen Manifestationen (systemischen Anzeichen für eine Entzündungsreaktion [SIRS]), charakterisiert durch mindestens zwei der folgenden Symptome: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatur > 38 °C oder < 36 °C • Puls > 90 Schläge/min • Atemfrequenz > 20 Atemzüge/Minute oder PaCO₂ < 4,3 kPa (32 mmHg) • Weiße Blutkörperchen > 12.000/mm³ oder < 4.000/mm³ oder > 10 % unreife (Band-)Formen 	4 (schwere Infektion)
- Infektion mit Beteiligung des Knochens (Osteomyelitis)	Zusatz von „ (O) “ nach 3 oder 4***

Hinweis: *Infektion bezieht sich auf alle Teile des Fußes, nicht nur auf eine Wunde oder ein Ulkus. **In jede Richtung vom Wundrand aus. Das Vorliegen einer klinisch signifikanten Fußschämie erschwert sowohl die Diagnose als auch die Behandlung einer Infektion deutlich. ***Liegt bei weniger als zwei Anzeichen/Symptomen für eine lokale oder systemische Entzündung eine Osteomyelitis vor, klassifizieren Sie den Fuß als 3(O) (< 2 SIRS-Kriterien) oder 4(O) (≥ 2 SIRS-Kriterien) (weitere Details siehe die IWGDF-Leitlinie zu Infektionen (7), bitte beachten Sie, dass der Zusatz von (O) in prospektiven Studien noch nicht validiert wurde)

VERWEISE

- (1) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>. Accessed 04/23, 2019.
- (2) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Sep;4(9):781-788.
- (3) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (4) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. IWGDF Guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (5) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al. IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (6) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (7) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (8) Rayman G, Vas PR, Dhatariya K, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (9) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;in press.
- (10) Moore Z, Butcher G, Corbett LQ, McGuinness W, Snyder RJ, van Acker K. Exploring the concept of a team approach to wound care: Managing wounds as a team. *J Wound Care* 2014 May;23 Suppl 5b:S1-S38.