

DISSERTATION

Verlaufsbeobachtung zur
Entwicklung des diabetischen Fußsyndroms bei Patienten mit
Typ 1 und Typ 2 Diabetes

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Irina Hort

aus Bahrendorf

Gutachter: 1. Prof. Dr.med. Dr.h. c. H.P. Meißner
2. Prof. Dr.med. A. Pfeiffer
3. Prof. Dr. W. Pommer

Datum der Promotion: 20.11.2009

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABI	Ankle-Brachial Index
BMI	Body- Mass- Index
DFS	diabetisches Fußsyndrom
CT	konventionelle Insulintherapie
Hba1c	glykosyliertes Hämoglobin
ICT	intensivierte konventionelle Insulintherapie
CSII	kontinuierliche subcutane Insulininfusion
cw-Sonde	continuous wave-Sonde
EMED-System	Elektronische Meßsysteme zur Erfassung von Druckverteilung
HPLC	High Pressure Liquid Chromatographie
MHZ	Megahertz
ms	Millisekunden
N/cm ²	Newton je Quadratzentimeter
NDS	Neurologischer Defizit Score
NSS	Neurologischer Symptome Score
p	Signifikanzniveau
SF	Sensorfläche der Messplattform
Tab.	Tabelle
VK	Variationskoeffizient

Inhaltsverzeichnis

	Seiten
1. Einleitung	5
2. Diabetisches Fußsyndrom	8
2.1 Definition	8
2.2 Einteilung	8
3. Methoden	11
3.1 Studiendesign	11
3.2 Statistische Methoden	23
4. Ergebnisse	24
4.1 Patienten	24
4.1.1 Altersverteilung und Geschlechtsverteilung	24
4.1.2 Diabetesdauer	27
4.1.3 Therapieform	28
4.2 Stoffwechseleinstellung	30
4.3 Entwicklung des Körpergewichtes	32
4.4 Klinischer Befund	38
4.5 Dynamische Pedografie	40
4.6 Ultraschall- Doppler- Untersuchung	42
4.7 Neurologische Untersuchung	44
4.8 Einteilung und Entwicklung des diabetischen Fußsyndroms	49
4.9 Entwicklung der Folgeschäden	55
5. Entwicklung der Begleiterkrankungen	57
6. Diskussion	59
6.1 Stoffwechseleinstellung	59
6.2 Therapieform	60
6.3 Entwicklung des Körpergewichtes	60
6.4 Diabetisches Fußsyndrom	61
6.5 Folgeschäden	65
7. Zusammenfassung	65
8. Literaturverzeichnis	67
9. Anhang	80

1. Einleitung

Von der Volkskrankheit Diabetes mellitus sind derzeit etwa 10% der deutschen Bevölkerung, d. h. etwa 8 Millionen Menschen betroffen (Hauner 2007). Die Erkrankung zählt damit zu den häufigsten schweren und bedingt durch die diabetischen Folgeschäden zu den kostenintensivsten Erkrankungen (Bretzel 2000, Giani 2004, Hillenbrand 2006). Der Diabetes mellitus entwickelt sich daher zunehmend zu einem gesundheitspolitischen Problem, wenn man in Betracht zieht, dass 10% sämtlicher Gesundheitsausgaben der Krankenkassen hierfür aufgewendet werden. Die hohen Kosten rekrutieren sich aus der Behandlung der Primärerkrankung und der Folge- und Begleitkrankheiten.

Diese umfassen sowohl die diabetesspezifische Mikroangiopathie mit ihrer Manifestation an Retina, Nieren und Nerven als auch die Makroangiopathie, deren pathologisches Bild nicht differiert zu dem von Nichtdiabetikern und sich besonders in Form der koronaren Herzkrankheit, der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und der zerebralen Arteriosklerose darstellt. Grundsätzlich unterscheiden sich die Folgeschäden von Typ 1 Diabetikern und Typ 2 Diabetikern nicht (Mehnert 1998).

Heute besteht das Therapieziel in einer Optimierung des Stoffwechsels, da niedrigere HbA1c-Werte zur Reduktion diabetesbedingter Endpunkte führen (Reichard 1996, UKPDS Research Group 1998,Matthaei 2008).

Die Hypertoniebehandlung (Bretzel 2007), die Senkung der Cholesterin- und Triglyzeridwerte (Hanefeld 1996, Bruns 2004) sowie die Aufgabe des Rauchens (Bretzel 2007) haben zusätzlich entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung von Folgeschäden.

Zwei große Studien, die DCCT-Studie (Diabetes Control and Complications Trial) für den Typ 1 Diabetes und die UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) für den Typ 2 Diabetes, haben eindrucksvoll aufgezeigt, wie durch Stoffwechseloptimierung aber auch Behandlung der arteriellen Hypertonie (DCCT Research Group 1993, UKPDS Group 1998) und Lipidsenkung (Matthaei 2008) eine Minderung des Fortschreitens der Folgeerkrankungen und somit Linderung des individuellen Leids aber auch eine Senkung der Kosten für die Solidargemeinschaft erreichbar sind.

Die Weltgesundheitsorganisation und die Internationale Diabetes-Föderation (IDF) wiesen auf die hohe Amputationsrate bei Patienten mit „Diabetischem Fußsyndrom“ hin und forderten 1989 in der Deklaration von St. Vincent Senkung um 50% (WHO/IDF Europe 1990, Kleinfeld 1991).

Kritisch muss man heute - 2008- feststellen, dass die 5-Jahres Ziele von 1989 in der Deklaration von St.Vincent, die auf Forderungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Internationalen Diabetes-Föderation (IDF) (St.Vincent Deklaration 1989) zur Besserung der Situation der Diabetiker beruhen, nicht erreicht worden sind. Es sind sogar steigende Amputationszahlen nachweisbar (Rossak 2000, Lobmann 2005, Lawall 2006, Lawall 2007). Das Ausmaß des Problems in der Bundesrepublik kann wegen fehlender epidemiologischer Daten nur geschätzt werden.

Hinsichtlich der Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms gilt jeder Diabetiker, ob Typ 1 Diabetiker oder Typ 2 Diabetiker wegen seiner lebenslangen Behandlungsbedürftigkeit als gefährdeter Patient (Standl 1999).

Im Rahmen der Neuerkrankungen bei den diabetischen Folgeschäden nimmt das diabetische Fußsyndrom mit den oft folgenden Amputationen einen hohen Stellenwert ein.

Das diabetische Fußsyndrom ist eine der häufigsten Folgekomplikationen des Diabetes mellitus (Risse 2004).

Das Risiko ein Fußsyndrom zu entwickeln, ist beim Diabetiker zwanzig bis fünfzig Mal höher als beim Nichtdiabetiker. Jede zweite Amputation wird gegenwärtig bei einem Diabetiker durchgeführt. Entgegen der Forderung von St. Vincent, die Amputationen um 50% zu reduzieren, muss man sogar von steigenden Zahlen ausgehen (Heller 2004, Lawall 2007).

Volkswirtschaftlich nehmen die Kosten für die Behandlung des diabetischen Fußsyndroms einen hohen Stellenwert ein. Nach der CODE-2-Studie, einer Untersuchung, die in 8 europäischen Ländern bei 7000 Patienten durchgeführt wurde, verursachten unter den schwerwiegenden Komplikationen die Amputationen mit 10796,0 Euro die höchsten jährlichen Kosten pro Kopf. Gefolgt wurden diese von den Kosten zur Behandlung der Fußläsionen mit 7537,0Euro (Liebl 2001). Da es sich um eine selektierte Studienpopulation handelte, können die Zahlen keine Auskunft über die tatsächlichen Kosten liefern, sondern liefern nur grobe Anhaltspunkte.

Bekannt ist, dass bei den etwa 8 Millionen Diabetikern in Deutschland (Hauner 2007) jährlich etwa 30.000 Amputationen durchgeführt werden (Bretzel 2000, Gesundheitsbericht des Bundes 2006, Lawall 2007).

Im Qualitätssicherungsbericht 2005 des Disease-Management-Programms (DMP) Typ2/Nordrhein sollten, dies war die Forderung, im ersten Jahr 60% der eingeschriebenen Patienten, die einen auffälligen Fußstatus hatten, nach 2 Jahren DMP 70% und nach 3 Jahren DMP 80% an eine spezialisierte Einrichtung überwiesen werden (Altenhofen 2006).

Bis 31.12.2005 waren 253.351 Patienten eingeschrieben. Dem steht eine Überweisungsrate von 40,2 % nach 1 Jahr, 29,4 % nach 1-2 Jahren und 27,1 % nach 3 Jahren (Altenhofen 2006) gegenüber.

Damit sind die Qualitätsziele als verfehlt anzusehen. Die Autoren bemerken, dass dem Umstand einer rechtzeitigen Überweisung in Zukunft mehr Beachtung geschenkt werden muss (Altenhofen 2006).

Die Behandlung der Patienten mit Diabetes mellitus findet gegenwärtig hauptsächlich im ambulanten Bereich statt. Nur eine qualifizierte, ambulante, interdisziplinäre Zusammenarbeit ermöglicht eine Verbesserung der Situation der Diabetiker.

Durch gezielte Betreuung der Hochrisikopatienten kann die Amputationsrate verringert werden, wie es die Deklaration von St. Vincent 1989 gefordert hat (Chantelau 2003, Hasslbeck 2003, Weck 2008).

Anliegen der vorliegenden Arbeit ist es, an einem Patientenkollektiv von Typ 1 und Typ 2 Diabetikern einer diabetologischen Schwerpunktpraxis, die Entwicklung und den Verlauf des diabetischen Fußsyndroms bei kontinuierlicher Betreuung darzustellen. Erfasst wurden alle Patienten, die sich von 1998 bis 2008 dauerhaft in Betreuung befanden. Es soll dargestellt werden, inwieweit sich durch konsequente Stoffwechselführung, regelmäßige Kontrollen mit klinischen und einfachen apparativen Untersuchungen im Rahmen der ambulanten Diabetikerbetreuung in einer Schwerpunktpraxis das Risiko von Folgeerkrankungen, auch im Hinblick auf die Vermeidung von Amputationen bzw. Verhinderung des Fortschreitens des diabetischen Fußsyndroms, einschränken lässt.

2. Diabetisches Fußsyndrom

2.1 Definition

Der Begriff „diabetischer Fuß“ umfasst einen komplexen pathogenetischen Sachverhalt. Das Zusammenwirken verschiedener krankheitsverursachender Faktoren ergibt variable Zustandsbilder und unterschiedliche Schweregrade dieses Syndroms.

Ätiopathogenetisch dominiert die sensomotorische und autonome diabetische Polyneuropathie (Kleinfeld 1991; Haslbeck 2003; Lobmann 2005) isoliert oder in Kombination mit einer Angiopathie im Sinne einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Mönckebergsklerose.

Auslösende Faktoren für das diabetische Fußsyndrom sind:

- Traumata
- Druckstellen bei veränderter Fußstatik
- nichtpassgerechtes Schuhwerk in Kombination mit
- erhöhter Infektionsbereitschaft.

Die Kausalkette beginnt mit:

- Hypästhesie und
- Hypalgesie sowie
- Bagatellverletzungen.

Bei fehlender schmerzinduzierter Schutzreaktion unterbleibt die Schonung des Fußes mit nachfolgender Infektion der Läsion (Chantelau 1989, Risse 2008).

2.2 Einteilung

Besteht eine Fußläsion, kann diese mit der aktuell gebräuchlichen Klassifikation nach Wagner (Wagner 1981) und Armstrong (Armstrong 1998) eingeteilt werden.

Die Klassifizierung nach Wagner beschreibt das Ausmaß der vorhandenen Gewebeerstörung. Die Klassifikation nach Armstrong beschreibt zusätzlich Infektion und Ischämie.

Diese Einteilung des diabetischen Fußsyndroms ist in Tabelle 1 dargestellt.

Armstrong-Stadium	Wagner Grad 0	Wagner Grad 1	Wagner Grad 2	Wagner Grad 3	Wagner Grad 4	Wagner Grad 5
A	Risikofuß/ prä-und postulzerativer Fuß	Oberflächliche Läsion	Läsion bis zu Sehnen od. Kapsel	Läsion bis Knochen u. Gelenke	Nekrose v. Fußteilen	Nekrose gesamter Fuß
B	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion	Mit Infektion
C	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie	Mit Ischämie
D	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie	Mit Infektion und Ischämie

Tabelle 1: Einteilung des diabetischen Fuß nach Wagner/Armstrong. Beschrieben wird das Ausmaß der vorhandenen Gewebeerstörung nach Wagner (0-5), sowie Beschreibung von Infektion und Ischämie nach Armstrong (A-D).

Aus ätiopathogenetischer Sicht lässt sich ebenfalls eine Einteilung vornehmen: Dabei unterscheidet man den neuropathischen Fuß, den angiopathischen Fuß und den neuropathisch-angiopathischen Fuß.

Beim neuropathischen Fuß sind Hypalgesie und Hypästhesie prädisponierende Faktoren im Rahmen der peripheren Neuropathie zur Entwicklung von Infektionen. Ausgangspunkt sind Bagatellverletzungen, eingewachsene Zehennägel, Rhagaden und Schwielen-Hämatome. Wegen der verminderten oder fehlenden Schmerzempfindung unterbleibt die Schonung und Wundversorgung. Eine bakterielle Besiedelung der Läsion folgt. Die Infektion kann auf Weichteile, Knochen und Bänder übergreifen. Es entstehen Schwielenabszesse bis hin zur Phlegmone mit begleitendem Ödem, welches Blutgefäße komprimiert und die ursprünglich intakte Blutzirkulation einschränkt (International Working Group on Diabetic Foot 2003).

Bei einem angiopathischen Fuß liegt eine periphere arterielle Verschlusskrankheit zu Grunde. Durch Minderung des Perfusionsdruckes im Bereich der Knöchelarterien entstehen akrale Nekrosen (Stadium IV nach Fontaine). Zusätzlich kann es zur Infektion kommen. Zur Abheilung der Nekrosen ist ein Mindestdruck von 50 mm Hg in der Arteria tibialis posterior erforderlich. Beim neuropathisch-angiopathischen Fuß liegen beide oben genannten

pathogenetischen Mechanismen zugrunde. Das klinische Bild ist besonders vielfältig. Die Infektionsabwehr ist besonders gering und das Amputationsrisiko dadurch besonders hoch (Chantelau 2003, Rietzsch 2008, Morbach 2008).

In die komplexe Beschreibung des DFS müssen alle erfassten Befunde eingehen. Die Grundlage bietet der Fuß-Dokumentationsbogen der AG Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) (Morbach 2007).

Eine Risikoeinteilung kann entsprechend den Vorgaben der Nationalen Versorgungsleitlinie (Bundesärztekammer 2002) vorgenommen werden.

Geringes Risiko	Mittleres Risiko (Einer der folgenden Faktoren)	Hohes Risiko (Einer der folgenden Faktoren)	Aktive Fußerkrankung
Normale Empfindungen UND gute Pulse keine früheren Geschwüre keine deformierten Füße normales Sehvermögen	Verlust der Sensibilität nicht tastbare Fußpulse (oder frühere Gefäß-Operation) signifikante Sehbeeinträchtigung körperliche Beeinträchtigung (z.B. Schlaganfall, Übergewicht)	Frühere neuropathische/ischämische Geschwüre fehlende Pulse und Neuropathie Kallus mit Risikofaktoren(fehlende Pulse, Neuropathie, deformierte Füße) frühere Amputationen	vorhandenes Fußgeschwür schmerzhafte und schwer kontrollierbare Neuropathie

Tabelle 2: Risikoklassen des diabetischen Fußsyndroms. Ein geringes Risiko beschreibt den Normalbefund. Mittleres und hohes Risiko, sowie akute Erkrankung beschreiben die Schweregrade des DFS.

3. Methoden

3.1 Studiendesign

In einer offenen Beobachtung wurden alle Typ 1- und Typ 2 Diabetiker, die sich kontinuierlich über mindestens 10 Jahre regelmäßig in der Schwerpunktpraxis vorstellten von 1998 bis 2008 erfasst.

Zur Verlaufskontrolle wurden ausgewertet:

- 3.1.1. Anamnese und klinische Untersuchung
- 3.1.2. Neurologische Untersuchung
- 3.1.3. Ultraschall-Doppler-Untersuchung der peripheren Arterien
- 3.1.4. Dynamische Fußdruckmessung (dynamische Pedografie)
- 3.1.5. Einteilung des Fußbefundes
- 3.1.6. Bestimmung der Stoffwechsellage mittels HbA1c-Wert
- 3.1.7. Bestimmung des Body-Mass-Index (BMI)
- 3.1.8. Bestimmung der Mikroalbuminurie (Micaltest)
- 3.1.9. Erfassung des Augenhintergrundbefundes
- 3.1.10. Erfassung von Begleiterkrankungen (Myokardinfarkt, zerebraler Insult, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie)

Alle Patienten wurden regelmäßig in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis untersucht und behandelt. Die Einbestellung der Patienten zur Stoffwechselkontrolle erfolgte im Abstand von 6 bis 9 Wochen.

Die Einschätzung des Kohlehydratstoffwechsels erfolgte sowohl anhand der Auswertung der Blutzuckerselbstkontrollprotokolle der Patienten als auch der Messung des HbA1c-Wertes. Zur Auswertung wurde das arithmetische Mittel aus 4 Messungen im Untersuchungsjahr gebildet.

Einmal im Jahr wurde bei allen Patienten eine Kontrolluntersuchung auf diabetische Folgeschäden, einschließlich einer routinemäßigen Fußinspektion hinsichtlich des Vorliegens von Hyperkeratosen, kleinen Verletzungen, Nagelanomalien und Hautbeschaffenheit durchgeführt. Die neurologische Untersuchung und Prüfung der Durchblutung ergänzten die Untersuchung (Morbach 2007).

Zur Erfassung von Fehlbelastungen, Fußdeformationen und Fehlstellungen wurde bei allen Patienten eine dynamische Pedografie durchgeführt (Lavery 2003, Haslbeck 2007).

Da ungeeignetes Schuhwerk oft Ausgangspunkt von Läsionen ist, wurden alle Patienten diesbezüglich geschult und beraten. Zur Prävention von Amputationen ist diese einfache, aber zeitaufwändige Maßnahme unerlässlich (Armstrong 2003, Morbach 2007).

Bei fußpflegerisch behandlungsbedürftigen Befunden wurde der Patient hinsichtlich einer Vorstellung beim Podologen beraten (Morbach 2007). Lagen schwerwiegendere Veränderungen vor, wie Schwielenhämatome oder ein beginnendes Malum perforans, wurde der Patient in die Behandlung der praxiseigenen Fußambulanz übernommen.

Gingen die erforderlichen Maßnahmen über die Möglichkeiten der eigenen Fußambulanz hinaus, wurde der Patient zur Weiterbehandlung an eine ambulante chirurgische Praxis überwiesen mit dem Ziel, stationäre Einweisungen zu vermeiden und größeren chirurgischen Eingriffen vorzubeugen.

Nach Abheilung der Läsion wurde in unmittelbarem Anschluss mit dem Orthopädienschuhmacher die Schuhversorgung eingeleitet und abgestimmt.

Die Kontrolle nach Schuhversorgung wurde in der Fußambulanz durchgeführt, da der Patient selbst oft wegen der peripheren Polyneuropathie nicht in der Lage ist, die Passform korrekt einzuschätzen (Armstrong 2001, Morbach 2008).

3.1.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasste eine spezielle Fußanamnese. So wurden frühere Ulzerationen oder operative Eingriffe wie Amputationen oder Teilamputationen im Bereich der unteren Extremitäten erfasst. Bezüglich der Neuropathie wurden einerseits die Symptome wie Missempfindungen, Kribbeln, Gefühlsverlust, Schmerzen als auch der neurologische Befund erhoben. Beim Gefäßstatus wurde besonders auf die Fußpulse und Hautverfärbungen geachtet. Bei der Beurteilung der Hautbeschaffenheit im Unterschenkelbereich wurden Hautfarbe, Hauttemperatur, Ödem, interdigitale Mazeration, Trockenheit und eventuelle Hyperkeratosen beurteilt. Bei den Nägeln wurde auf Mykosen und Deformationen wie z. B. eingewachsene Zehennägel geachtet. Knochen und Gelenke wurden auf Deformationen wie z.B. Halux valgus, Klauenzehen oder Senk-Spreizfuß untersucht.

Die Einteilung der Fußbefunde hinsichtlich der Fußläsionen erfolgte nach der Wagner/Armstrong Klassifikation (Tabelle 1).

3.1.2 Neurologische Untersuchung

Bei jeder neurologischen Untersuchung wurde der Achillessehnenreflex überprüft, wobei festgestellt wurde ob er normal, abgeschwächt oder nicht auslösbar war.

Weiter wurde bei jedem Patienten das Vibrationsempfinden überprüft. Zur Erfassung des Vibrationsempfindens wurde die graduierte 128 Hz Stimmgabel nach Rydel-Seiffer verwendet. Die Befunderhebung erfolgte am dorsalen Großzehengrundgelenk beidseits. Als untere Normgrenze gilt bis zum 30. Lebensjahr ein Befund von 6/8. Oberhalb des 30. Lebensjahres gilt der Befund von 5/8 als untere Normgrenze. Bei Fehlen des Vibrationsempfindens am Metatarsale eins erfolgt die Messung am Malleolus mediales. Dann gilt bis zum 40. Lebensjahr 6/8 als untere Normgrenze. Über 40-Jährige haben als untere Normgrenze 5/8. Es wurde erfasst Vibrationsempfinden normal und abgeschwächt/fehlend.

Die Schmerzempfindung wurde mit der Einmalnadel geprüft. Unterschieden wurde in normale Empfindung, sowie abgeschwächt und fehlend.

Das Kalt-Warm-Empfinden wurde mit Hilfe des Tip Therm Gerätes ermittelt. Hiermit ist nur eine grobe qualitative Abschätzung möglich. Unterschieden wurde in normale und abgeschwächte bzw. fehlende Temperaturempfindung (Haslbeck 2003, Schmeisl 2006, Haslbeck 2007).

Die Diagnostik der sensomotorischen diabetischen Neuropathie wurde dann entsprechend der Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (Haslbeck 2002, Morbach 2007) durchgeführt. Hierzu erfolgte die Erhebung des Neuropathie Defizit Score (NDS) und des Neuropathie Symptomen-Score (NSS).

Die Befunde wurden wie in Tabelle 2 und 3 dargestellt anhand des neurologischen Defizit-Score (NDS) und Neuropathie Symptom-Score (NSS) als leicht, mäßig und schwer eingeordnet (Haslbeck 2002). Als Minimalkriterium für die Diagnose sensomotorische diabetische Neuropathie galten mäßig ausgeprägte neuropathische Defizite (NDS 6-8 Punkte) oder leichte neuropathische Defizite (NDS 3-5 Punkte) mit mäßig ausgeprägten Beschwerden (NSS 4-6 Punkte).

Leichte neurologische Defizite (NDS 3-5 Punkte) allein oder in Kombination mit leichten Symptomen (NSS 3-4 Punkte) wurden als nicht ausreichend für die Diagnose sensomotorische diabetische Neuropathie gewertet (Haslbeck 2007).

Neuropathie Defizit-Score (NDS)

Achillessehnenreflex	Seite	re	li
Reflexe: normal		0	0
vermindert		1	1
Fehlend		2	2

Vibrationsempfindung	Seite	re	li
Messung dorsal am Großzehengrundgelenk			
normal		0	0
vermindert – fehlend		1	1

Schmerzempfindung	Seite	re	li
Messung am Fußrücken			
normal		0	0
vermindert – fehlend		1	1

Temperaturempfindung	Seite	re	li
Messung am Fußrücken			
normal		0	0
vermindert – fehlend		1	1

Gesamtscore Punkte

Tabelle 3: Erhebungsbogen zur Feststellung des Neuropathie Defizit-Score (NDS) nach Haslbeck (2002). Bewertung: 3-5 Punkte: leichte neuropathische Defizite, 6-8 Punkte: mäßige neuropathische Defizite, 9-10 Punkte: schwere neuropathische Defizite.

Neuropathie Symptom-Score (NSS)

<u>Symptomatik Fuß/Unterschenkel</u>	<u>ja</u>	<u>nein</u>	
<u>Brennen</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	
<u>Taubheitsgefühl</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	
<u>Parästhesien</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<input type="checkbox"/> Punkte
<u>Schwächegefühl(Ermüdung/Erschöpfung)</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	
<u>Schmerzen</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	<input type="checkbox"/> Punkte

<u>Lokalisation</u>	<u>ja</u>	
<u>Füße</u>	<u>2</u>	
<u>Unterschenkel</u>	<u>1</u>	
<u>Woanders</u>	<u>0</u>	<input type="checkbox"/> Punkte

<u>Exacerbation</u>	<u>ja</u>	
<u>Nachts vorhanden</u>	<u>2</u>	
<u>Tag + Nacht vorhanden</u>	<u>1</u>	
<u>Am Tag vorhanden</u>	<u>1</u>	
<u>Aus Schlaf geweckt</u>	<u>1 addieren</u>	<input type="checkbox"/> Punkte

<u>Besserung der Symptome beim</u>	<u>ja</u>	
<u>Gehen,</u>	<u>2</u>	
<u>Stehen</u>	<u>1</u>	
<u>Sitzen oder Hinlegen</u>	<u>0</u>	<input type="checkbox"/> Punkte

Gesamtscore: Punkte

Bewertung: 3-4 Punkte: leichte Symptome
5-6 Punkte: mäßige Symptome
7-10 Punkte: schwere neuropathische Symptome

Tabelle 4: Bewertungsbogen zur Erfassung des Neuropathie Symptomen-Score (NSS) nach Haslbeck (2002).

3.1.3 Ultraschall-Doppler

Die Untersuchung wurde mit dem Sonodop 8000 durchgeführt. Das Gerät hatte eine 4 MHz-Ultraschall Sonde mit einer Ultraschalleistung von 0,7 mW/mm².

Bei der Durchführung dieser Untersuchung wird zunächst der Systemblutdruck über der Arteria brachialis an beiden Armen gemessen. Danach wird die Blutdruckmanschette oberhalb des Sprunggelenkes angelegt. Mit Hilfe der Dopplersonde werden durch akustische Darstellung des Strömungsgeräusches die Arteria dorsalis pedis bzw. Arteria tibialis posterior geortet.

Dann erfolgt durch Aufpumpen der Blutdruckmanschette eine Gefäßkompression bis kein Geräusch mehr hörbar ist. Es folgt eine langsame Dekompressionsphase mit Registrierung des Blutdrucks, bei dem das Geräusch wieder hörbar ist. Dieser Wert entspricht dem systolischen Blutdruck am untersuchten Gefäß.

Bei Patienten mit einer Mediasklerose sind die betroffenen Gefäße nicht komprimierbar, sodass ein Dopplerströmungssignal noch bei Blutdruckwerten von über 220 mmHg hörbar ist. In diesem Fall sind die peripheren Blutdruckwerte nicht verwertbar.

Zur Auswertung der Untersuchung hat sich die Bestimmung des Dopplerindex bewährt. Hierzu wird der systolische Druck der Beinarterien durch den am Arm ermittelten systolischen Blutdruck dividiert, dabei ist ein Dopplerindex von 0,9 bis 1,2 normal. Ein Dopplerindex < 0,9 ist pathologisch und weist auf arterielle Durchblutungsstörung hin. Bei Werten > 1,2 besteht der Verdacht auf eine Mönckebergsche Mediasklerose (Brooks 2001, Standl 2003, Hasslbeck 2003, Lobmann 2005).

3.1.4 Dynamische Pedografie

Die Untersuchung wurde mit dem EMED-SF/SL Druckverteilungsmeßsystem der novel GmbH München durchgeführt. Das EMED-SF/SL System besteht aus:

- Pedography Analyser (eigentliche Messelektronik) mit eingebautem 3 ½ Zoll Diskettenlaufwerk zur Datenspeicherung
- Messplattform (SF-2)
- Monitor (Multisync)
- Tastatur
- HP Paint Jet Drucker

Das EMED SF System ist ein modulares Druckverteilungsmesssystem zur dynamischen Erfassung und Auswertung von Druckverteilungen auf ebenen und gekrümmten Flächen.

Das Messverfahren basiert auf kapazitiven Sensoren.

Die Signale von bis zu 4000 Druck- oder Kraftsensoren werden als farbige, konforme Abbildung auf einem Monitor dargestellt und können von einem Farbdrucker ausgegeben werden.

Die gemessenen Größen sind der Druck (in Newton/cm²), die Zeit (in Millisekunden ms) und der Ort des Druckes (in x/y-Koordinaten).

Die Druckverteilungsmessung gibt Erkenntnisse über die Belastung der unteren Extremitäten. Man unterscheidet zwischen statischen Messungen im Stehen und dynamischen beim Gehen oder Laufen. Bei der statischen Messung können keine Aussagen über die Belastung oder Form des Fußes in Funktion gemacht werden.

Bis zu 20 Druckänderungen können pro Sekunde aufgenommen werden. Dabei ist es möglich, jede Phase des Abrollvorganges exakt zu analysieren. Die Daten werden sofort gespeichert und ausgewertet.

Auf dem Bildschirm erscheinen unmittelbar nach der Messung:

die Maximaldruckkurve P-max, mit dem höchsten erreichten Druck in Newton/cm² (N/cm²), die Kraftverlaufskurve Force, die die Gesamtkraft in Newton (N) zeigt und die Flächenverlaufskurve Area, mit der insgesamt benutzte Fläche in cm².

Wie Abbildung 1 zeigt, wird das Maximaldruckbild in verschiedene Farbwerte umgesetzt und zeigt ein synthetisches Bild mit dem größten, bei diesem Abrollvorgang aufgetretenen Druck pro Sensor an. Die dreidimensionale Darstellung gibt die Druckverteilung als Druckgebirge wieder (Abb.2). Die dargestellten Farben entsprechen den verschiedenen Druckwerten in N/cm².

Hiermit ist auf einen Blick eine Beurteilung von Fußform, der funktionellen Quer- und Längswölbung sowie atypischer Druckspitzen möglich. So kann schon vor der Ausbildung schmerzhafter Druckschwielen, eine Schuhversorgung erfolgen, die zur Entlastung der gefährdeten Bereiche führt.

Bei der Auswertung von Abrollvorgang und Druckverteilung gelten beim Gehen Druckwerte von ≤ 80 (N/cm²) als Normalwert. Druckwerte >80 N/cm² gelten als erhöht, und stellen eine erhöhte Gefährdung für die Entstehung von Druckulcera dar (Duckworth 1985, Kirsch 1985, Cavanagh 2004, Haslbeck 2007).

Normale pedografische Merkmale der plantaren Druckverteilung sind eine inhomogene Druckverteilung mit relativ erhöhten Druckwerten im Bereich der Ferse, des Vorfußes und der Großzehe. Die Region unter Metatarsale 1, 2 und 3 zeigen normalerweise höhere Druckwerte in Relation zu den Metatarsalregionen 4 und 5.

Beim Abrollen des Fußes von der Ferse über Mittel- und Vorfuß bis zu den Zehen zeigt die Ganglinie eine stetige Linie von der Ferse über Mittelfußbereich der 2. und 3. Metatarsalregion bis zur Großzehe (Abbildung 1).

Die pedografischen Merkmale des Abrollvorganges bei diabetischem Fußsyndrom ergeben erhöhte Druckwerte ($>80 \text{ N/cm}^2$) besonders über den Metatarsalregionen, erhöhte Belastungsdauer im Vorfußbereich durch patschenden Gang, abnormales Abrollen des Fußes, d.h. verkürzte Ganglinie mit Beginn der Belastung im Mittelfußbereich bei fehlendem Abrollen über die Zehen, sehr geringe bis fehlende Druckwerte unterhalb der Zehen und eine verminderte zeitliche Belastung der Ferse. Abbildung 1 zeigt die zweidimensionale pedografische Darstellung eines rechten Fußes mit Maximaldruckwerten von 122 N/cm^2 .

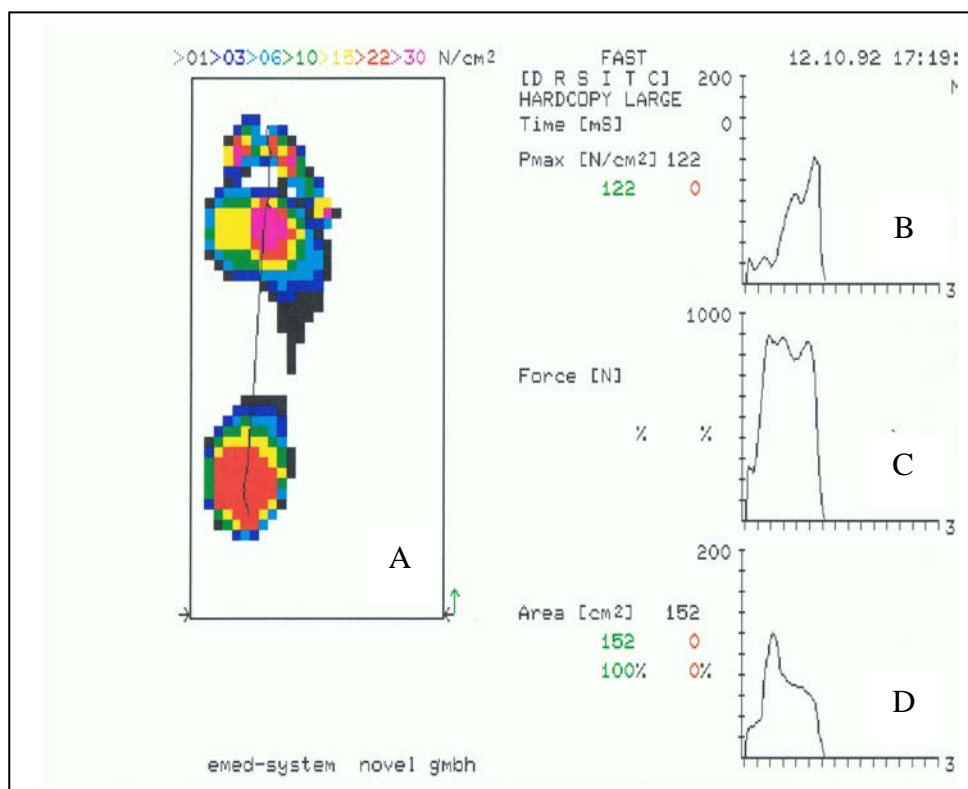


Abbildung 1: Zweidimensionale Pedografie eines normalen, rechten Fußes.

Ausschnitt A zeigt die Druckentwicklung auf der Fußsohle beim Abrollen des Fußes. Die Farbkästchen entsprechen den verschiedenen Druckwerten in N/cm^2 während des Abrollvorganges. >01 (schwarz) >03 (violett) >06 (blau) >10 (grün) >15 (gelb) >22 (rot) >30 (rosa). Der Ausschnitt B gibt die Maximaldruckkurve P_{max} in N/cm^2 wieder. Ausschnitt C zeigt die Kraftverlaufskurve Force in Newton und Ausschnitt D die Flächenverlaufskurve Area in cm^2 .

In Abbildung 2 ist exemplarisch die Pedografie der rechten Fußsohle in dreidimensionaler Form dargestellt. Die verschiedenen Druckwerte erscheinen in Art eines Druckgebirges, das im Bereich der Großzehe einen maximalen Druckwert von 122 N/cm^2 aufweist.

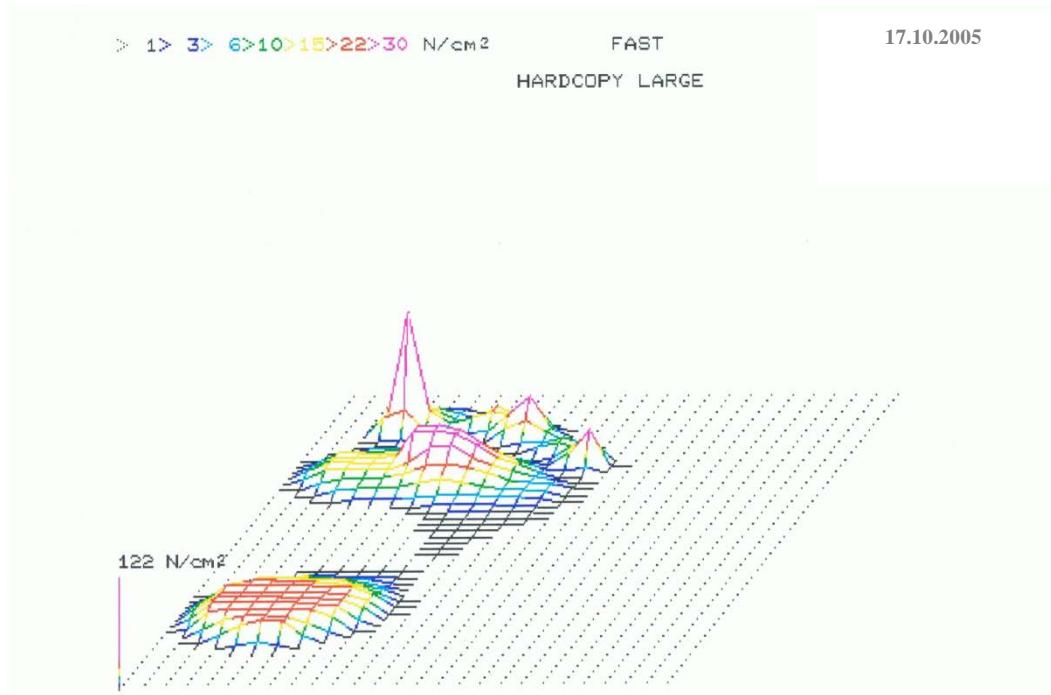


Abbildung 2: Dreidimensionale Pedografie des rechten Fußes. Dreidimensionale Darstellung der Druckverteilung als Druckgebirge mit Darstellung eines maximalen Druckwertes 122 N/cm^2 im Bereich der rechten Großzehe.

3.1.5 Einteilung des Fußbefundes

Bei jedem betreuten Patienten wurden die erfassten Befunde zur Bestimmung des individuellen Fußrisikos herangezogen. Basis ist hierbei ein Fuß-Dokumentationsbogen (Morbach 2007). Anamnese, subjektive Beschwerden, klinischer Befund sowie die Ergebnisse der neurologischen Prüfung, der Untersuchung auf periphere arterielle Verschlusskrankheit und Erfassung von Läsionen nach Wagner-Armstrong gingen in die Beurteilung des Fußrisikos ein. Die Einteilung umfasst entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie 4 Risikoklassen (Tab. 2).

Ein niedriges Risiko beschreibt den Normalbefund. Für die Einteilung in ein mittleres Fußrisiko sind entweder Verlust der Sensibilität, Gefäßschäden bzw. eine Beeinträchtigung des Sehens ausschlaggebend. Auch körperliche Beeinträchtigungen werden berücksichtigt. Hierbei ist bereits einer der Faktoren für die Einstufung ausreichend.

Ein hohes Fußrisiko liegt vor bei früheren Ulzerationen oder fehlenden Pulsen in Kombination mit Neuropathie, sowie bei Vorliegen von erheblichen Fußdeformationen und bei Zustand nach Amputationen. Eine akute Fußerkrankung ist vorhanden, wenn es zu einer Fußläsion gekommen ist und wenn schwere neuropathische Schmerzen vorliegen.

3.1.6 Bestimmung des HbA1c-Wertes

Zur Beurteilung der Stoffwechseleinstellung wurde neben den Blutzuckerselbstkontrollen die HbA1c-Messung alle 3 Monate durchgeführt (Matthaei 2007). Die HbA1c-Bestimmung erfolgte in eigenem Labor mit der HPLC (High Pressure Liquid Chromatographie). Hierzu wurde das Gerät (HA-8140) von Menarini verwendet. Entsprechend dem DCCT-Standard liegt der Normalbereich der verwendeten Methode zwischen 4,1 und 6,1% vom Gesamthämoglobin.

Die Beurteilung der HbA1c-Werte erfolgte entsprechend der Risikoabschätzung für makro- und mikroangiopathische Schäden wie in den Nationalen Versorgungsleitlinie vorgeschlagen (Nationale Versorgungsleitlinie 2002). Demnach ist ein niedriges mikro/makroangiopathisches Risiko bei HbA1c Werten < 6,5%, ein erhöhtes Risiko bei Werten zwischen 6,5 und 7,5% und ein hohes bei HbA1c- Werten > 7,5% anzunehmen. Zur Bewertung wurde der Mittelwert aus 4 Werten im Beobachtungsjahr ermittelt. Entsprechend der ermittelten Werte, wurden die Ergebnisse in die 3 Risikogruppen eingeteilt und zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008 verglichen.

3.1.7 Entwicklung des Körpergewichtes

Zur Bewertung des Körpergewichtes wurde der Body-Mass-Index (BMI) bei weiblichen und männlichen Patienten nach WHO-Kriterien der BMI Klassifikation (Hauner 2007) herangezogen (Tab.5) Der BMI berechnet sich aus Körpergewicht im kg geteilt durch die Körpergröße in m zum Quadrat (kg/m^2).

Männer	Frauen	BMI (kg/m^2)
<20	<19	Untergewicht
20-24,9	19-23,9	Normgewicht
25-29,9	24-28,9	Leichtes Übergewicht
30-34,9	29-33,9	Übergewicht Klasse I
35-39,9	34-38,9	Übergewicht Klasse II
>40	>39	Übergewicht Klasse III

Tabelle 5: Einteilung der Gewichtsklassen mit Hilfe des BMI in Unter-, Norm- und Übergewicht I-III .

3.1.8 Erfassung der diabetischen Nephropathie durch Mikroalbuminnachweis im Urin

Die Bestimmung der Mikroalbuminausscheidung wurde mittels des handelsüblichen Micraltest im morgendlichen Urin durchgeführt. Die Untersuchung wurde an 3 Untersuchungstagen innerhalb von 4-6 Wochen vorgenommen. Als positiv galt der: 2-3 malige Nachweis einer Mikroalbuminurie $> 20\text{mg}/\text{l}$ (Hasslacher 2007).

3.1.9 Erfassung der diabetischen Retinopathie

Alle Patienten wurden mindesten 1 Mal jährlich vom Augenarzt auf eine diabetische Retinopathie untersucht. Die Auswertung der Befunde vom Augenarzt erfolgte in dieser Arbeit nur nach dem Kriterium diabetische Retinopathie vorhanden bzw. nicht vorhanden. (Hammes 2007) . Bei schwerer Sehbehinderung ging der Befund in die Risikobewertung des Fußbefundes ein.

3.1.10 Begleiterkrankungen

Im Rahmen der Betreuung von Typ 1 und Typ 2 Diabetikern wird die Kontrolle und Diagnostik von Begleiterkrankungen gefordert (Biermann 2007, Martin 2007, Matthaei 2007). Einer der Hauptfaktoren für das makrovaskuläre Risiko stellt die Dyslipoproteinämie dar, die vorliegt, wenn folgende Grenzwerte über- bzw. unterschritten werden: Gesamt-Cholesterin > 180mg/dl (>4,7mmol/l) LDL-Cholesterin >100 (>2,6 mmol/dl), HDL-Cholesterin < 45 mg/dl (<1,2 mmol/dl), Triglyzeride >150 mg/dl(>1,7mmol/l) (Matthaei 2007).

Um das Gefäßrisiko bei Diabetikern zu senken gilt, das folgende Zielwerte angestrebt werden: Gesamt-Cholesterin < 180 mg/dl, LDL-Cholesterin < 100 mg/dl (<2,6mmol/dl), HDL-Cholesterin >45 mg/dl(> 1,2mmol/l) und Triglyzeride <150 mg/dl (<1,7mmol/l) (Matthaei 2007). Bei der Verlaufsbeobachtung erfolgte eine regelmäßige Kontrolle der Fettwerte und bei der Bewertung der Dyslipoproteinämie als Risikofaktor wurde eine Einteilung nach dem Kriterium „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ vorgenommen.

Ein weiterer Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie. Sie tritt bei allen Diabetikern gehäuft auf und das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und mikrovaskuläre Komplikationen ist dadurch erhöht. Erfasst wurde die anamnestisch bekannte, diagnostizierte Hypertonie (Nationale Versorgungsleitlinie 2002). Als Hypertonie ist ein systolischer Blutdruck von ≥ 140 mmHg und ein diastolischer Wert von ≥ 90 mmHg definiert. Bei Patienten mit einer essenziellen Hypertonie liegt der Zielbereich bei 140/85 mmHg, bei Patienten mit Mikroalbuminurie wird der Zielbereich mit < 130/80 mmHg angestrebt (Janka 2002, Bretzel 2007).

Alle Diabetiker haben ein stark erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre ischämische Ereignisse und Herzinsuffizienz. (Tschöpe 2007). Im Rahmen unserer Verlaufsbeobachtung wurden alle nachgewiesenen Myokardinfarkte erfasst.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ist das Schlaganfallrisiko 2-3fach höher als bei Nichtdiabetikern (Hader 2007). Auch für Typ 1 Diabetiker scheint das Schlaganfallrisiko erhöht zu sein (Diehm 2006). Bei den von uns betreuten Patienten wurden alle nachgewiesenen Schlaganfälle erfasst.

Bei der Erfassung der Myokardinfarkte und zerebralen Ereignisse wurden die Informationen der mitbehandelnden Haus- und Fachärzte sowie Behandlungsberichte von stationären Einrichtungen verwendet.

3.2 Statistische Methoden

Zur statistischen Analyse der Daten wurde der Test auf Symmetrie der Übergangswahrscheinlichkeiten nach Bowker verwendet. Dieser Test diente zur Ermittlung der Tendenz der Veränderung der Befunde über die Zeit.

Der Test auf gleiche Lokalisation zweier Verteilungen mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test wurde zur Feststellung der Unterschiede zwischen den Patientengruppen herangezogen. Außerdem Berechnung des geschätzten Risikos für bestimmte Folgeerkrankungen.

Zur Prüfung auf gleiche Verteilung der Häufigkeiten für das neue Auftreten von Folgeschäden wurde der exakte Test nach Fisher eingesetzt. Die Daten wurden zum Signifikanzniveau von 5% getestet.

Weitere Methoden waren die Ermittlung der Prävalenz ($P = \text{Quotient aus Anzahl der Erkrankten zum definierten Zeitpunkt und Anzahl der Personen in der Population zum definierten Zeitpunkt}$). Ermittelt wurde auch das arithmetische Mittel. Hierbei wurden die Stichprobenwerte addiert und deren Summe durch den Stichprobenumfang dividiert (Weiß 2008).

4. Ergebnisse

4.1 Patienten

Insgesamt wurden 683 Patienten in der Studie erfasst. 120 Typ 1 Diabetiker, davon 80 Männer und 40 Frauen, sowie 563 Typ 2 Diabetiker, davon waren 333 männlich und 230 weiblich.

4.1.1 Alters und Geschlechtsverteilung

In Abbildung 3 ist die Alters- und Geschlechtsverteilung der 683 Patienten dargestellt. Davon waren 413 (60,5%) männlich und 270 (39,5%) weiblich.

596 (87,3%) waren bei Beobachtungsbeginn älter als 40 Jahre.

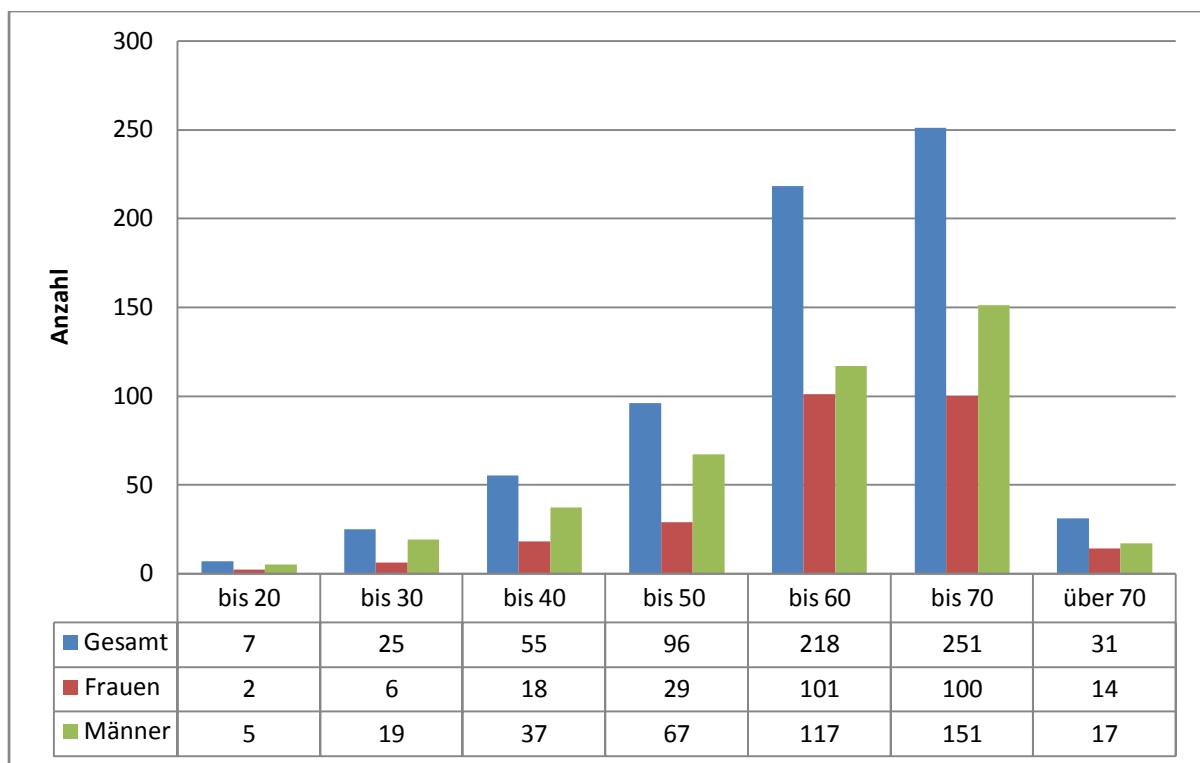


Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 683 Typ 1 und Typ 2 Diabetikern . Die Altersgruppen wurden getrennt bei Frauen und Männern in Dekaden erfasst. Bis zum 20. Lebensjahr, vom 21. bis 30., dem 31. bis 40., dem 41. bis 50., dem 51 bis 60., dem 61. bis 70. ,sowie die Altersgruppe über 70 Jahre. Die untere Tabelle gibt die Zahl der jeweiligen Patienten wieder.

Abbildung 4 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der 120 Typ 1 Diabetiker bei Beobachtungsbeginn. Hier fand sich eine Häufung zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr. 59,16% der Patienten waren jünger als 40 Jahre.

33,3% der Typ 1 Diabetiker sind Frauen, der Anteil der Männer war mit 66,7% doppelt so hoch.

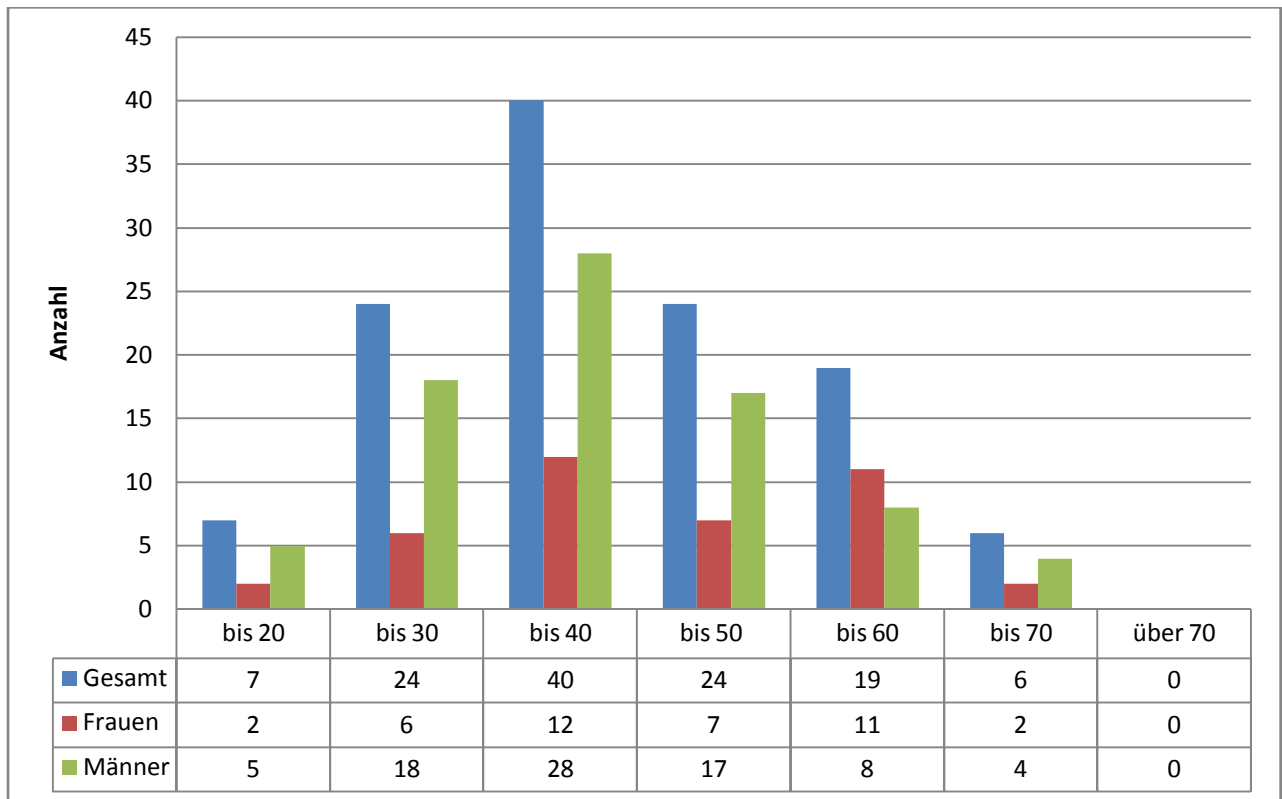


Abbildung 4: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 120 Typ 1 Diabetiker. Die untere Tabelle gibt die Anzahl der jeweiligen Patienten wieder. Die Abszisse zeigt die verschiedenen Altersgruppen in Jahren.

In Abbildung 5 ist die Altersverteilung der 563 Typ 2 Diabetiker bei Beobachtungsbeginn dargestellt. Die Altersgruppe bis 40 Jahre ist mit 2,8% im Gegensatz zu den Typ 1 Diabetikern hier kaum vertreten. Den größten Anteil hatte mit 78,9% die Altersgruppe vom 61. bis 70. Lebensjahr. 84,37 % der Patienten waren älter als 50 Jahre. Erfasst wurden 230 Frauen und 333 Männer.

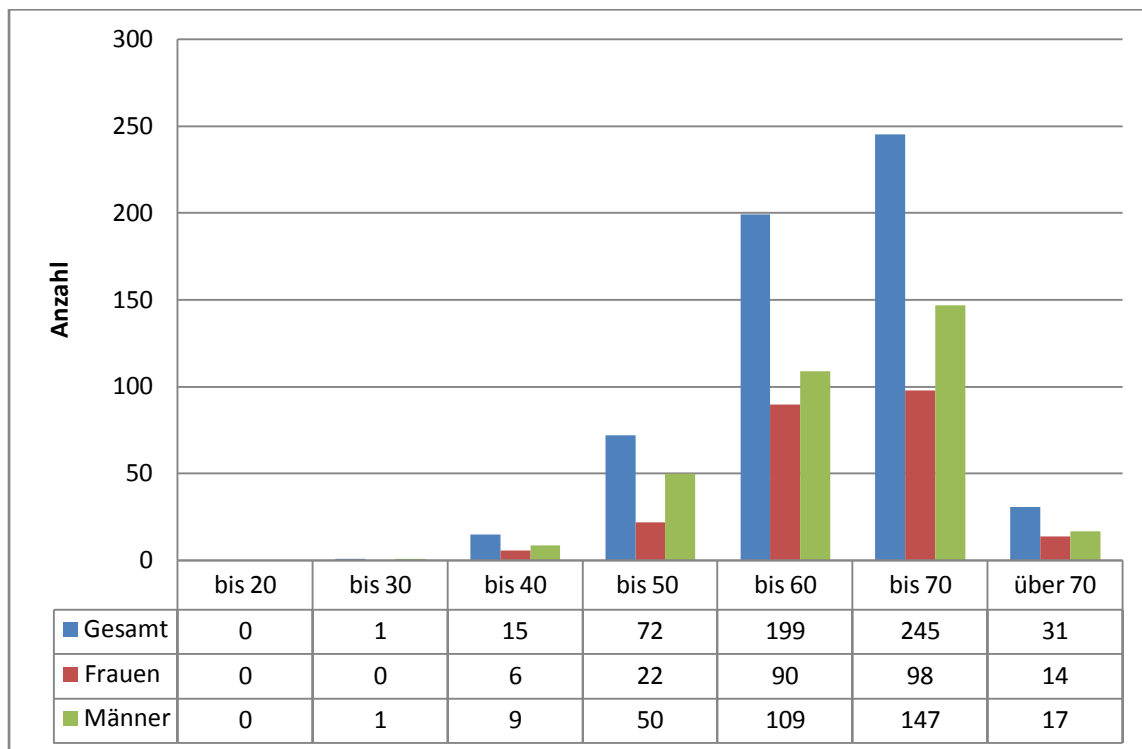


Abbildung 5: Altersverteilung bei 563 Typ 2 Diabetiker. Die Abszisse zeigt die verschiedenen Altersgruppen. Die untere Tabelle gibt die Zahl der Patienten in den verschiedenen Altersgruppen wieder.

4.1.2 Diabetesdauer

In Abbildung 6 ist die Diabetesdauer bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zu Beobachtungsbeginn dargestellt. Die Erkrankungsdauer lag bei 120 Typ 1 Diabetikern 1998 bei 36,7% bei 1 bis 5 Jahren, bei 15,8% bei 6 bis 10 Jahren und 9,1% waren 11 bis 15 Jahre erkrankt. Eine Diabetesdauer von 16 bis 20 Jahren bestand bei 14,1% der Typ 1 Diabetiker. 24,1% der Patienten waren länger als 20 Jahre erkrankt. Die Patienten mit Typ 1 Diabetes waren länger erkrankt als die Patienten mit Typ 2 Diabetes.

Bei den Typ 2 Diabetikern hatten 42,3% eine Erkrankungsdauer von 1 bis 5 Jahren. 17,2% hatten eine Diabetesdauer von 6 bis 10 Jahren und 20,6% waren 11 bis 15 Jahre erkrankt. 9,9% waren 16 bis 20 Jahre Diabetiker und ebenso viele mit 9,9% länger als 20 Jahre erkrankt.

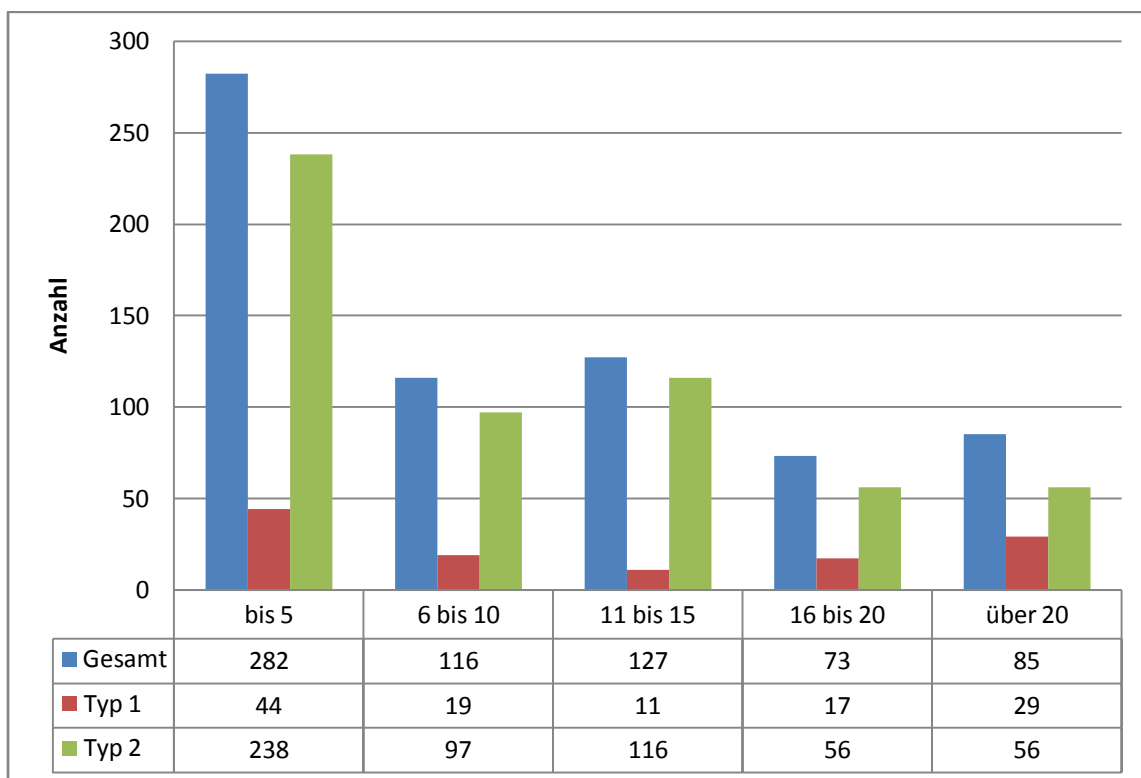


Abbildung 6: Diabetesdauer bei 683 Patienten, davon 120 mit Typ 1 Diabetes und 563 mit Typ 2 Diabetes.

Erfasst wurde die Dauer der Erkrankung bei Beobachtungsbeginn. Auf der Abszisse dargestellt wurde die Erkrankungsdauer von 1 bis 5, von 6 bis 10, von 11 bis 15, von 16 bis 20 und über 20 Jahre. Die am unteren Bildrand angefügte Tabelle zeigt die jeweilige Anzahl der Patienten.

4.1.3 Therapieform

In Abbildung 7 sind die unterschiedlichen Insulintherapieformen dargestellt, die zu Beginn und am Ende der Studie bei den Typ 1 Diabetikern durchgeführt wurden. Danach wurden 1998 10% der Patienten mit einer konventionellen Insulintherapie (CT) und 90% mit einer intensivierten Insulintherapie behandelt. Von den Patienten mit intensivierter Insulintherapie hatten 57,5% eine intensivierte konventionelle Insulintherapie mit täglich 4-5 Insulininjektionen (ICT) und 32,5% eine kontinuierlichen subcutane Insulininfusion (CSII) mit Insulinpumpe.

2008 hatten nur noch 4,2% Patienten eine CT. Der Anteil der intensiviert behandelten Patienten war auf 95,8% angestiegen, wobei 59,16% mit einer ICT und 36,6% mit einer CSII erhielten.

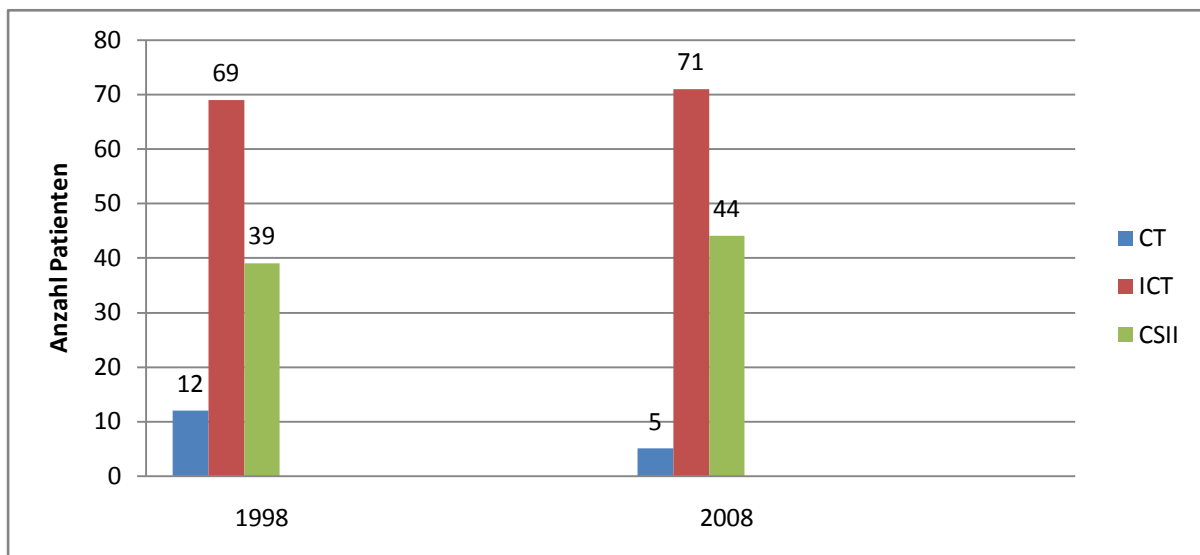


Abbildung 7: Aufteilung der Therapieformen bei 120 Typ 1 Diabetikern auf konventionelle Insulintherapie (CT) und intensivierte konventionelle Insulintherapie ICT und Insulinpumpentherapie (CSII) in den Jahren 1998 und 2008.

Abbildung 8 zeigt die Therapieformen bei den Typ 2 Diabetikern im Beobachtungszeitraum. 1998 wurden 6,7% der Patienten ausschließlich diätetisch geführt, 36,1% der Patienten wurden mit oralen Antidiabetika (OAD) behandelt. Mit 57,2 % hatten mehr als die Hälfte der Patienten bereits bei Beobachtungsbeginn eine Insulintherapie. Von den mit Insulin behandelten Patienten hatten 68,0% eine konventionelle Insulintherapie (CT), und 32,0% der Patienten wurden mit einer intensivierten Insulintherapie behandelt. Davon erhielten 84,5% eine intensivierte konventionelle (ICT) mit 4 bis 5 Insulininjektionen pro Tag (mit vier Mal täglich Insulininjektion (ICT)) und 15,5% der Patienten eine Insulinpumpe (CSII). Unter den mit Insulin behandelten Patienten hatten 31,7% noch zusätzlich orale Antidiabetika (OAD), entweder in Form von Metformin oder Sulphonylharnstoffen.

2008 wurden nur noch 2,1% der Patienten rein diätetisch und 14,9% mit oralen Antidiabetika behandelt. Dagegen erhielten 83% der Patienten eine Insulintherapie und zwar 29,1% eine CT, und 70,9% eine intensivierte Insulintherapie. Von den Patienten mit intensivierter Insulintherapie hatte sich der Anteil der Patienten mit ICT auf 92,1% erhöht und 7,8% hatten eine CSII.

Eine Kombination Insulin mit OAD erhielten 2008 28,7% der mit Insulin behandelten Patienten.

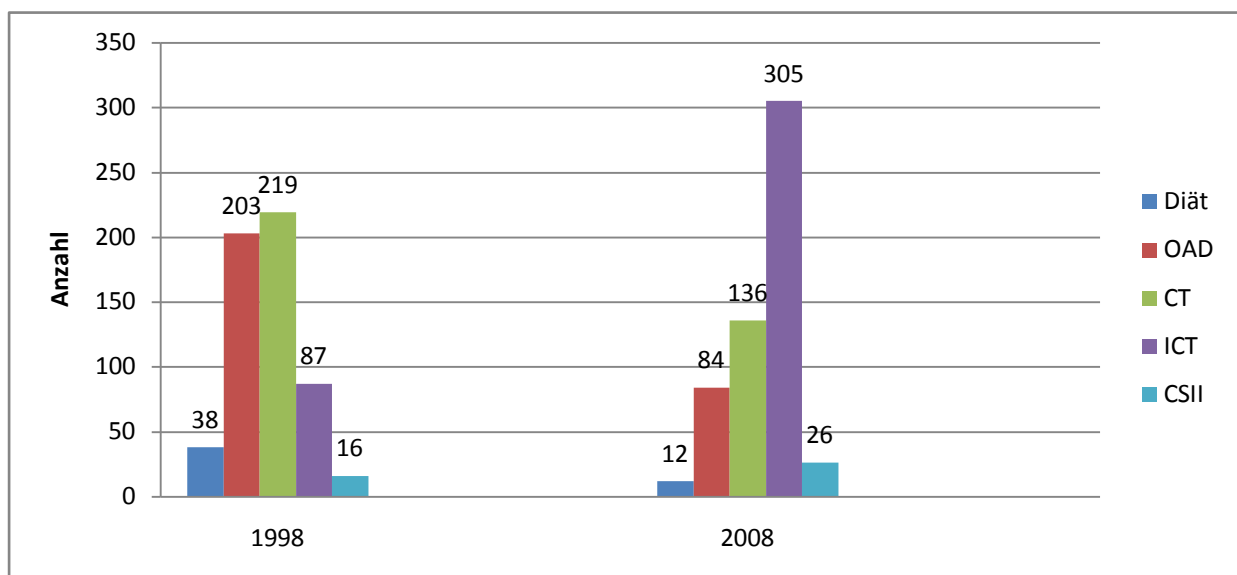


Abbildung 8: Aufteilung der Therapieformen bei 563 Typ 2 Diabetikern.

Die Aufteilung erfolgte auf diätetische Therapie, Behandlung mit oralen Antidiabetika (OAD) sowie Insulintherapie. Diese ist aufgeteilt in konventionellen Insulintherapie (CT), intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT), sowie kontinuierliche subcutane Insulininfusion (CSII) mit Insulinpumpe. Die Zuordnung der verschiedenen Therapieformen zu den verschiedenen Farben ist durch die Markierungen am rechten Bildrand abzulesen.

4.2 Stoffwechseleinstellung

Zur Auswertung kam der mittlere HbA1c im Untersuchungsjahr. Dazu wurde das arithmetische Mittel aus 4 Messungen im Beobachtungsjahr 1998 und 2008 gebildet und entsprechend des Wertes in 3 Risikogruppen eingeteilt. Demnach wurden Patienten mit einem $\text{HbA1c} \leq 6,5\%$ einem niedrigen Risiko für mikro- und makroangiopathische Schäden, bei Werten zwischen 6,5 und 7,5 % einem erhöhten und bei Werten $> 7,5\%$ einem hohen Risiko für Gefäßschäden zugeordnet. Entsprechend dieser Einteilung gehörten von den Typ 1 Diabetikern 1998 26,6% der Patienten zu der Gruppe mit niedrigem Risiko, 32,5% zu der Gruppe mit erhöhtem und 40,8 zur Gruppe mit hohem Risiko (Abb. 9). Im Gegensatz dazu hatten 2008 nur noch 7,5% einen HbA1c unter 6,5% und somit ein niedriges angiopathisches Risiko, fast unverändert war mit 31,7 % der Anteil die ein erhöhtes Risiko bedeuten. Am höchsten lag mit 60,8 % der Anteil der Typ 1 Diabetiker mit einem HbA1c über 7,5%, welches einem hohen Risiko für angiopathische Schäden entspricht. Die Stoffwechseleinstellung hat sich, wie in Abbildung 9 dargestellt, im Beobachtungszeitraum verschlechtert. Der statistische Vergleich bezüglich der Veränderung bei der Gruppe der Typ 1 Diabetiker hin zu einem höheren HbA1c war statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

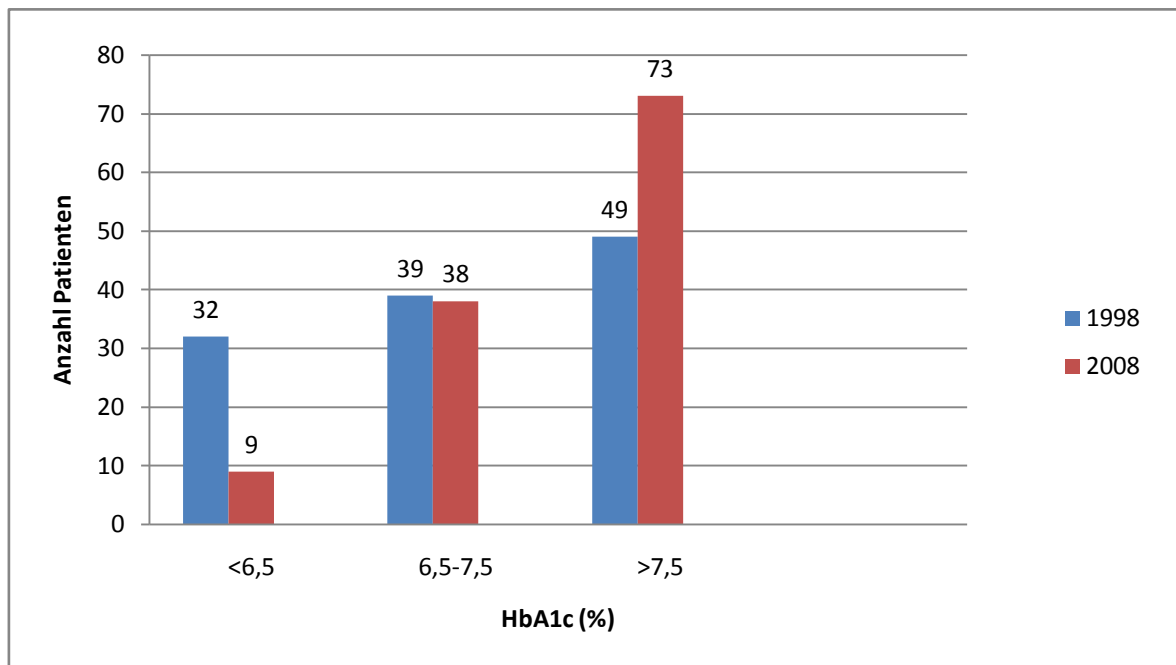


Abbildung 9: Verteilung der HbA1c-Werte in den Risikogruppen für angiopathische Schäden bei 120 Typ 1 Diabetikern zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008. Die HbA1c-Werte stellen Mittelwerte aus 4 Messungen pro Jahr dar. Ein HbA1c von $< 6,5\%$ entspricht einem niedrigen Risiko. Werte zwischen 6,5% bis 7,5% stehen für ein mittleres Risiko und ein HbA1c größer 7,5% entspricht einem hohen Risiko für Gefäßschäden.

Wie Abbildung 10 zeigt, lag der HbA1c 1998 bei 30,4% der Typ 2 Diabetiker im Zielbereich unter 6,5%, welches einem niedrigen Gefäßrisiko entspricht. 25,2% hatten ein erhöhtes Gefäßrisiko. Die Mehrzahl hatte mit 44,4% einen HbA1c über 7,5% und somit ein hohes Gefäßrisiko.

2008 hatte sich der Anteil der Patienten mit optimalen HbA1c bis 6,5% auf 11,9% reduziert. Erhöht hatte sich mit 37,5% sowohl der Anteil der Patienten mit HbA1c –Werten zwischen 6,5 und 7,5%, als auch der Anteil der Typ 2 Diabetiker deren HbA1c über 7,5% lag. Dieser fand sich bei 50,6% der Patienten.

Der Vergleich der HbA1c Entwicklung ergab für die Gruppe der Typ 2 Diabetiker eine Verschlechterung im Beobachtungszeitraum. Der Unterschied in den Ergebnissen war hochsignifikant ($p < 0,0001$).

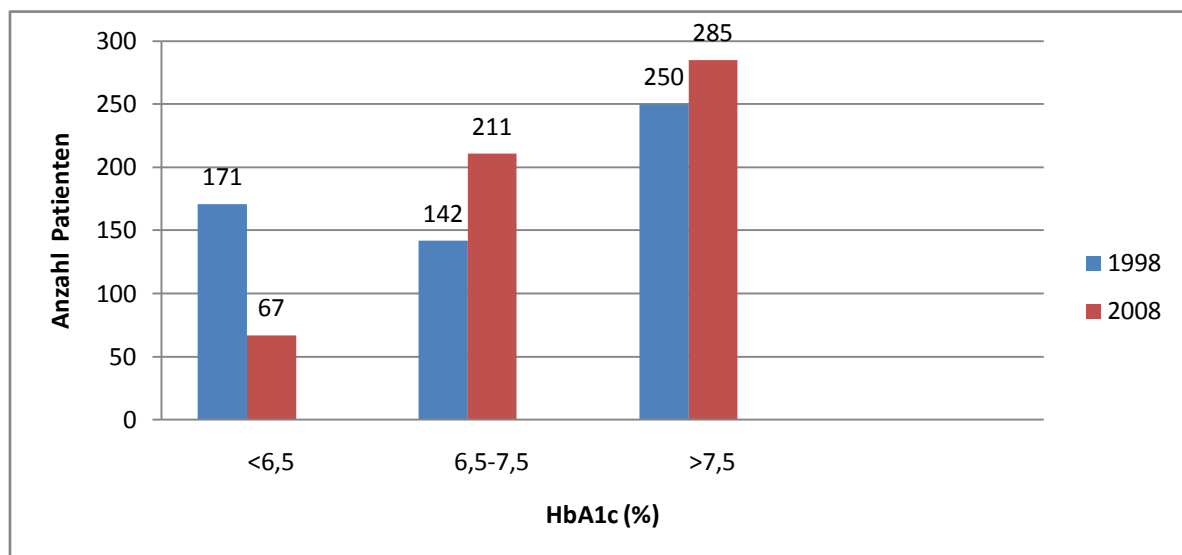


Abbildung 10: Verteilung der HbA1c-Werte bei 563 Typ 2 Diabetikern in den Jahren 1998 und 2008. Die HbA1c Werte stellen Mittelwerte dar, diese wurden aus 4 Messungen im Jahr ermittelt. Ein HbA1c von $< 6,5\%$ entspricht einem niedrigen Risiko, Werte zwischen $6,5\%$ bis $7,5\%$ stehen für ein mittleres Risiko und ein HbA1c Wert größer $7,5\%$ entspricht einem hohen Risiko für Gefäßschäden

Bei beiden Patientengruppen kam es zu einer Verschlechterung der Stoffwechselwerte im Verlauf der 10 Beobachtungsjahre.

Der Vergleich der Entwicklung der HbA1c Werte bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern ergab im Beobachtungszeitraum keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,1618$).

4.3 Entwicklung des Körpergewichtes

Da sich die Zunahme des Körpergewichtes negativ auf die Entwicklung von Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus auswirkt wurde diese wichtige Frage untersucht und Gewichtsverlauf im Beobachtungszeitraum erfasst. Es erfolgte die Darstellung der Entwicklung des Körpergewichtes anhand des BMI bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern zu den Beobachtungszeitpunkten.

Die Befunde wurden getrennt bei weiblichen und männlichen Patienten erfasst, da unterschiedliche BMI- Einteilungen zugrunde liegen (Tabelle 5).

Ausgewertet wurde der BMI von 80 männlichen Typ1 Patienten. 1998 hatten 3,75% der Patienten ein Untergewicht mit einem BMI von unter 20. Bei 37,5% männlicher Typ 1 Diabetiker lag der BMI zwischen 20- 24,9; sie zählen als normalgewichtig. 48,75% wiesen ein leichtes Übergewicht auf mit einem von BMI 25- 29,9 und bei 10,0% lag der BMI bei 30- 34,9 und entsprach einem Übergewicht der Klasse I (Abb.11).

Die Untersuchung 2008 ergab für die männlichen Typ 1 Patienten bei 2,5% einen BMI kleiner 20, dagegen hatten nur noch 23,75% der Männer Normalgewicht mit einem BMI zwischen 20 und 24,9.

Bei 57,5% hatte sich ein BMI von 25- 29,9 entwickelt und somit ein leichtes Übergewicht. Der Anteil der Patienten mit Übergewichtsklasse I mit einem BMI 30- 34,9 fand sich bei 12,5%. Weitere 3,75% hatten einen BMI von 35- 39,9 und zählen als Übergewichtsklasse II (Tab. 5). Keiner der Patienten war in der Übergewichtsklasse III vertreten.

Bei den männlichen Typ 1 Diabetikern kam es im Verlauf von 10 Jahren zu einer deutlichen Gewichtszunahme. Der Vergleich der Entwicklung des BMI zu den Beobachtungszeitpunkten ist in dieser Gruppe statistisch signifikant ($p=0,0018$).

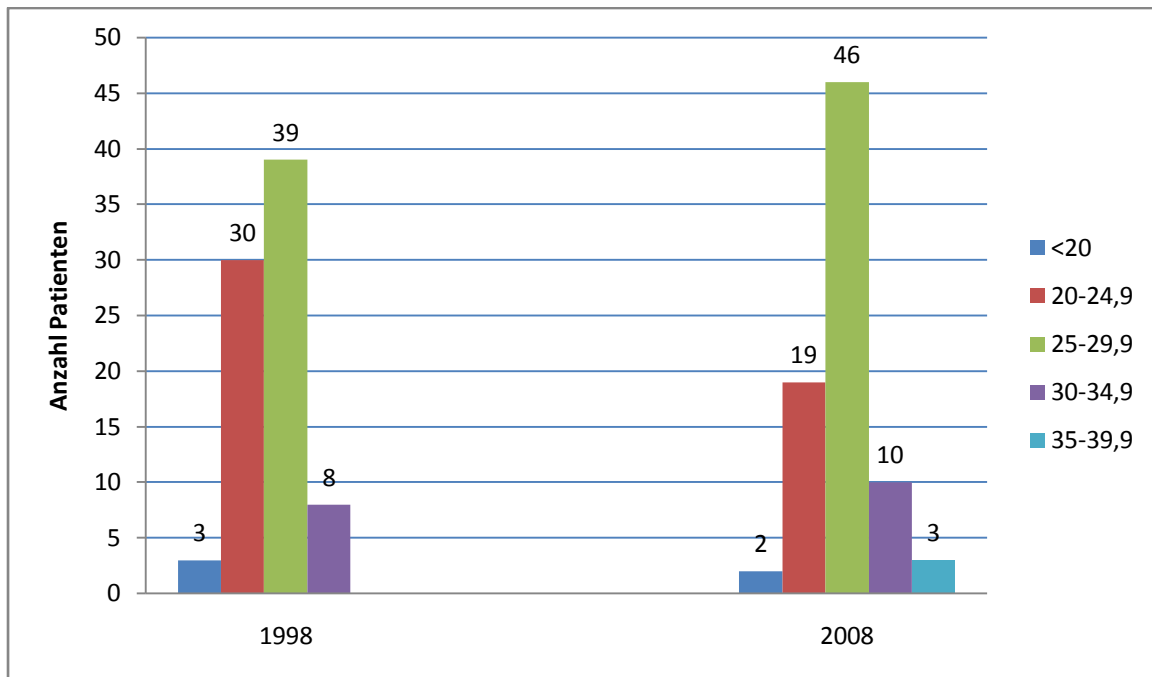


Abbildung 11: Darstellung der Gewichtsentwicklung (BMI) bei 80 männlichen Typ 1 Diabetikern im Beobachtungszeitraum 1998 und 2008. Der BMI unter 20 entspricht einem Untergewicht, 20- 24,9 wird als Normalgewicht eingestuft, der BMI 25- 29,9 entspricht einem leichten Übergewicht und bei BMI 30- 34,9 hat die WHO dies als Übergewichtsklasse I deklariert. Ein BMI 35- 39 entspricht der Übergewichtsklasse II. Einen BMI über 40, also die Gewichtsklasse III hatte keiner der Patienten.

Auch bei den 40 weiblichen Patienten mit Typ 1 Diabetes wurde die Gewichtsentwicklung während des Studienverlaufs erfasst (Abb.12).

1998 waren 45,0% Frauen normalgewichtig mit einem BMI von 19-23,9. Bei 40,0% lag ein leichtes Übergewicht vor mit einem BMI von 24- 28,9. Bei 15% der Patientinnen bestand ein Übergewicht der Klasse I vor mit dem BMI zwischen 29- 33,9. Übergewicht der Klasse II und III hatte keine der Typ 1 Diabetikerinnen.

Im Verlauf waren 2008 nur noch 22,5% normalgewichtig mit einem BMI im Bereich zwischen 19- 23,9. Bei 62,5% war ein leichtes Übergewicht vorhanden mit einem BMI zwischen 24- 29,9. Bei 10,0% war ein Übergewicht der Klasse I mit einem BMI 34- 39,9 und bei 5,0% ein Übergewicht der Klasse II mit einem BMI 34- 39,9 nachweisbar. Übergewicht Klasse III hatte keine der Patientinnen.

Bei der Gruppe der weiblichen Typ 1 Diabetiker kam es im Beobachtungsverlauf zu einer Gewichtszunahme. Die Analyse der Gewichtsentwicklung 1998 zu 2008 ist in dieser Gruppe statistisch signifikant ($p=0,0023$).

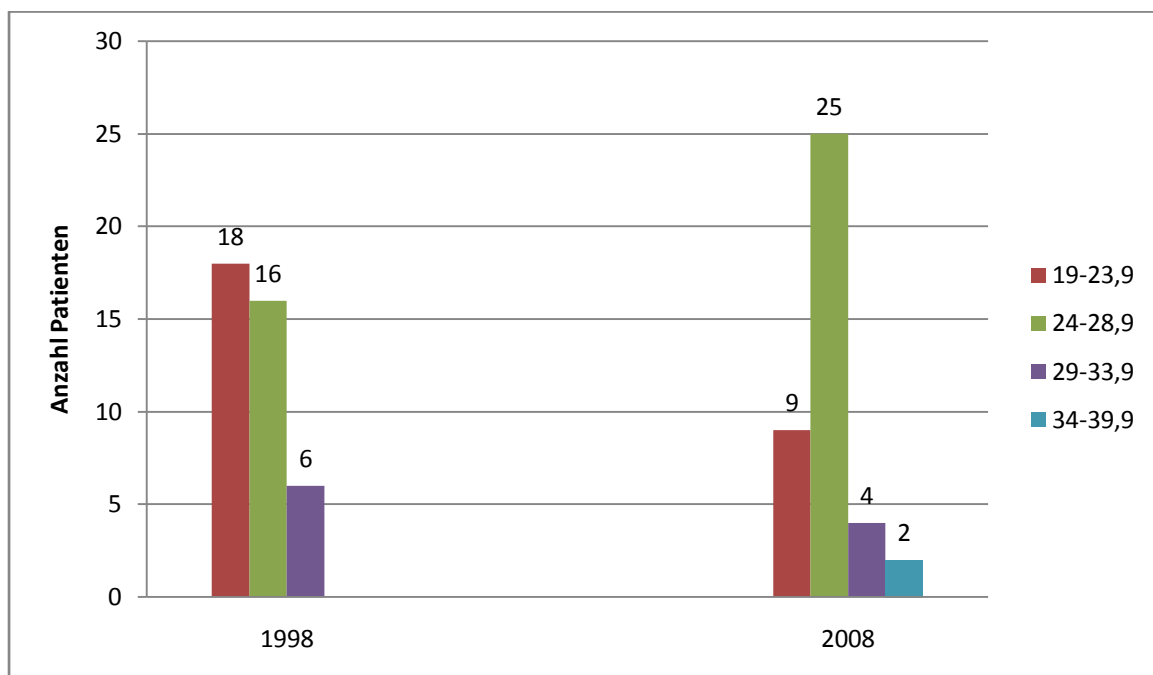


Abbildung 12: Gewichtsentwicklung (BMI) bei 40 weiblichen Typ 1 Diabetikern zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008.

Auch bei 333 männlichen Typ 2 Patienten wurde die Entwicklung des Gewichts (BMI) untersucht. Bei Beobachtungsbeginn 1998 hatten nur 0,6% ein Untergewicht.

Bei 13,5% lag das Gewicht im Normalbereich bei einem BMI von 20- 24,9. Fast die Hälfte, genau 48,0% der Patienten hatte ein leichtes Übergewicht mit BMI von 25- 29,9.

Übergewicht der Klasse I hatten 30,0%. Bei weiteren 6,6% fand sich ein von BMI 35- 39,9 und somit Übergewichtsklasse II. Ein Übergewicht der Klasse III fand sich bei 1,2% der Patienten hier lag der BMI oberhalb 40.

Bei der Untersuchung 2008 hatten 0,9% der Patienten einen BMI unter 20. Der Anteil der Normalgewichtigen mit BMI 20- 24,9 hatte sich auf 9,6% verringert. Ein leichtes Übergewicht hatten 42,3%, sie lagen mit dem BMI bei 25- 29,9. Der Anteil der Patienten mit Übergewichtsklasse I, mit einem BMI zwischen 30- 34,9 hatte sich erhöht auf 34,2%. Auch der Teil der Patienten mit Übergewichtsklasse II, mit BMI 35- 39,9 war auf 10,5% angestiegen. Ein BMI über 40 fand sich bei 2,4 %.

Bei den männlichen Typ 2 Diabetikern kam es ebenfalls im Verlauf zu einer Gewichtszunahme (Abb.13). Der Wechsel von niedrigen in höhere Gewichtsklassen war statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

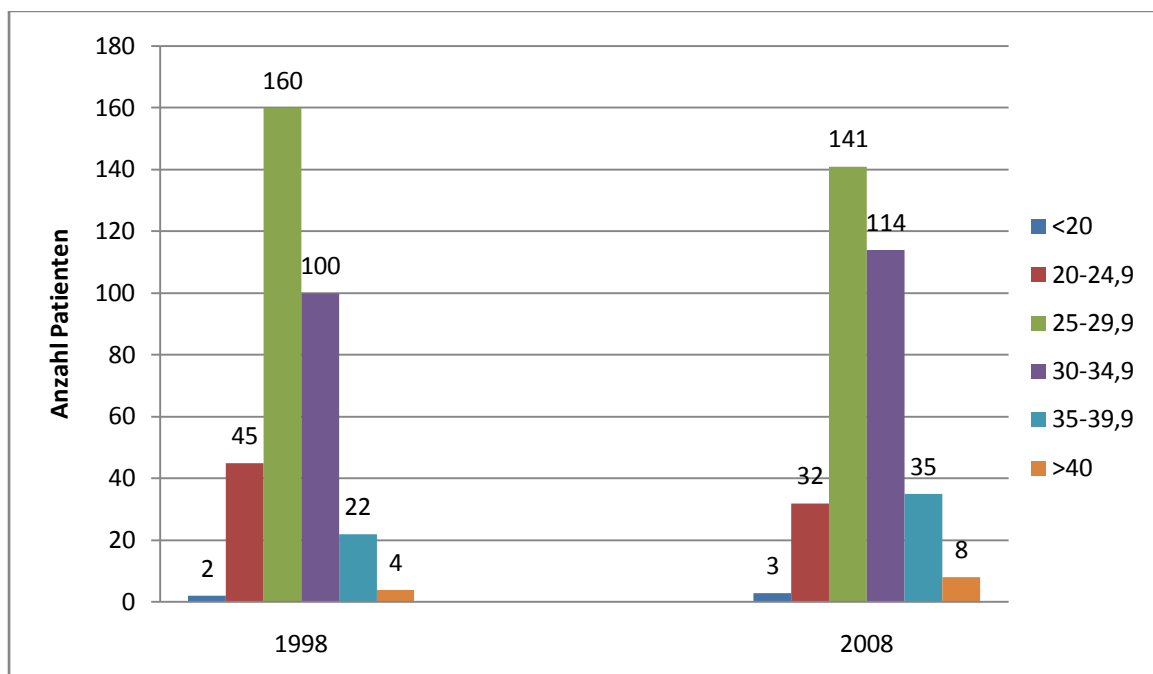


Abbildung 13: Gewichtsentwicklung (BMI) bei 333 männlichen Typ 2 Diabetikern. Aufteilung nach Gewichtsklassen in Untergewicht, Normal- und leichtes Übergewicht, sowie Übergewichtsklassen I, II und III.

Schließlich wurde die Gewichtsentwicklung während der Beobachtungszeit von 10 Jahren bei 230 Typ 2 Diabetikerinnen untersucht (Abb. 14).

Dabei fand sich zu Beginn nur bei 7,4% ein Normalgewicht mit einem BMI zwischen 19 und 23,9. 37,4% der Patienten hatten einen BMI von 24- 28,9 und somit ein leichtes Übergewicht. Einen BMI von 29- 33,9 hatten 30,9% und wurden in die Übergewichtsklasse I eingeordnet. Der Anteil der Patientinnen mit Übergewichtsklasse II lag bei 13,9% und der mit einem BMI oberhalb von 39 bei 10,4%.

2008 war der Anteil der normalgewichtigen Frauen mit einem BMI von 19- 23,9 mit 7,4% unverändert. Ein leichtes Übergewicht mit einem BMI von 24- 28,9 hatten 2008 30,9%. Einen BMI von 29- 33,9 wiesen 30,0 % der Frauen auf. Der Anteil der Patientinnen mit einem BMI zwischen 34- 38,9 (entspricht Gewichtsklasse II) war auf 17,8% angestiegen. Die Übergewichtsklasse III mit einem BMI >39 fand sich schließlich bei 13,9% der Patientinnen (Abb. 14).

Bei dem Vergleich der Gewichtsklassen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zeigte sich auch bei dieser Patientengruppe ein signifikanter Gewichtsanstieg ($p=0,0010$) während der Studienzeit.

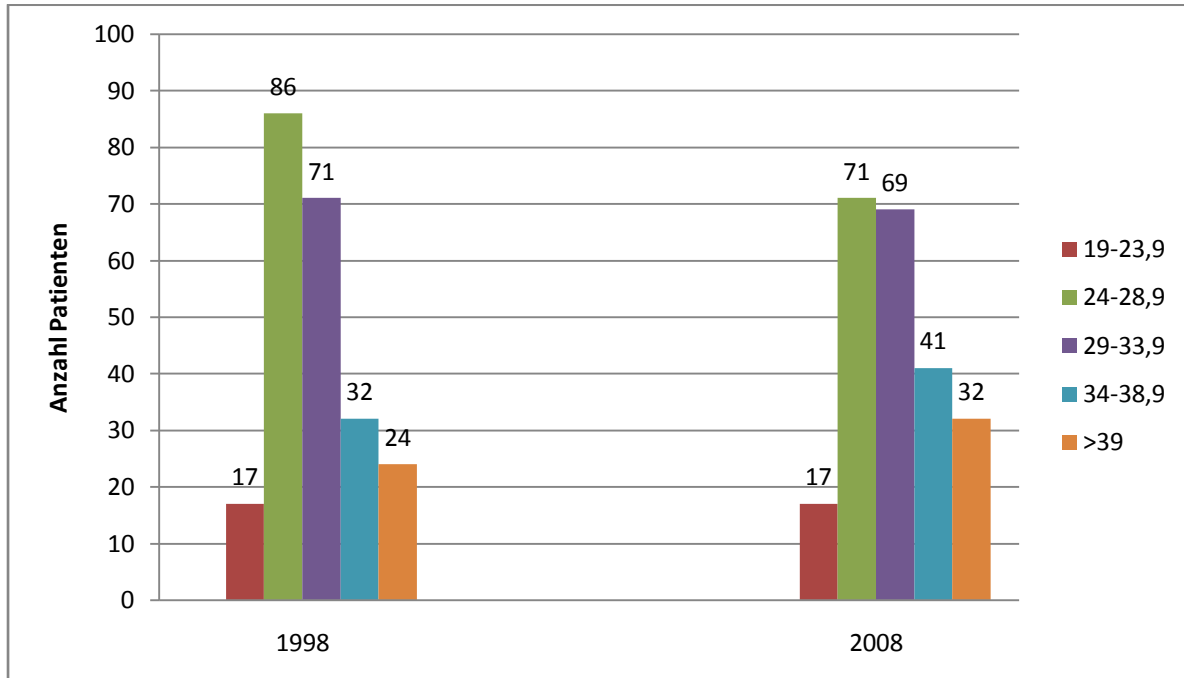


Abbildung 14: Gewichtsentwicklung (BMI) bei 230 weiblichen Typ 2 Diabetikern zwischen 1998 und 2008. Dargestellt sind BMI- Werte für Normalgewicht, leichtes Übergewicht sowie Übergewichtsklassen I, II und III mit unterschiedlich farbigen Säulen entsprechend der Legende am rechten Bildrand.

Zusammenfassend ergibt die Auswertung der Entwicklung des BMI, dass während des Studienverlaufs von 10 Jahren in jeder Gruppe, das Körpergewicht signifikant angestiegen ist. Bei Vergleich der Entwicklungstendenz in den einzelnen BMI- Klassen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Typ 1 Diabetikern ($p=0,2529$). Auch war kein signifikanter Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Typ 2 Diabetikern ($p=0,9816$) hinsichtlich der Gewichtsentwicklung nachzuweisen.

Das Ergebnis zeigt, dass alle Diabetiker unabhängig von Geschlecht und Diabetestyp im Verlauf der Untersuchung gleichermaßen an Gewicht zugenommen haben.

4.4 Klinischer Befund

Die Erfassung des klinischen Befundes erfolgte entsprechend der Einteilung nach Wagner-Armstrong bei 120 Typ 1 Diabetikern.

1998 hatten 96 % rechts und links einen klinische Befund 0/A nach Wagner/Armstrong. Oberflächliche Läsionen hatten 0,8% der Patienten rechts und 1,6% links, dies entspricht Stadium 1/A. Bei 1,6% lag rechts und links Wagner/Armstrong Stadium 2/A vor. Stadium 3/B hatten rechts 0,8% und links kein Patient. Stadium 4 und 5 waren 1998 nicht vorhanden (Abb 15). Bei der Untersuchung im Jahre 2008 fand sich bei dieser Patientengruppe nur eine geringe Befundverschlechterung. Der Anteil der Patienten mit Stadium 0/A lag noch bei 95,8% rechts und 95% links. Läsionen im Stadium 1/A lagen rechts bei 3,3% und links bei 2,5% der Patienten vor. Ein Stadium 2/B hatten rechts 0,8% und links 2,5% der Patienten. Stadien 3,4 und 5 lagen 2008 bei keinem Patienten vor (Abb.15).

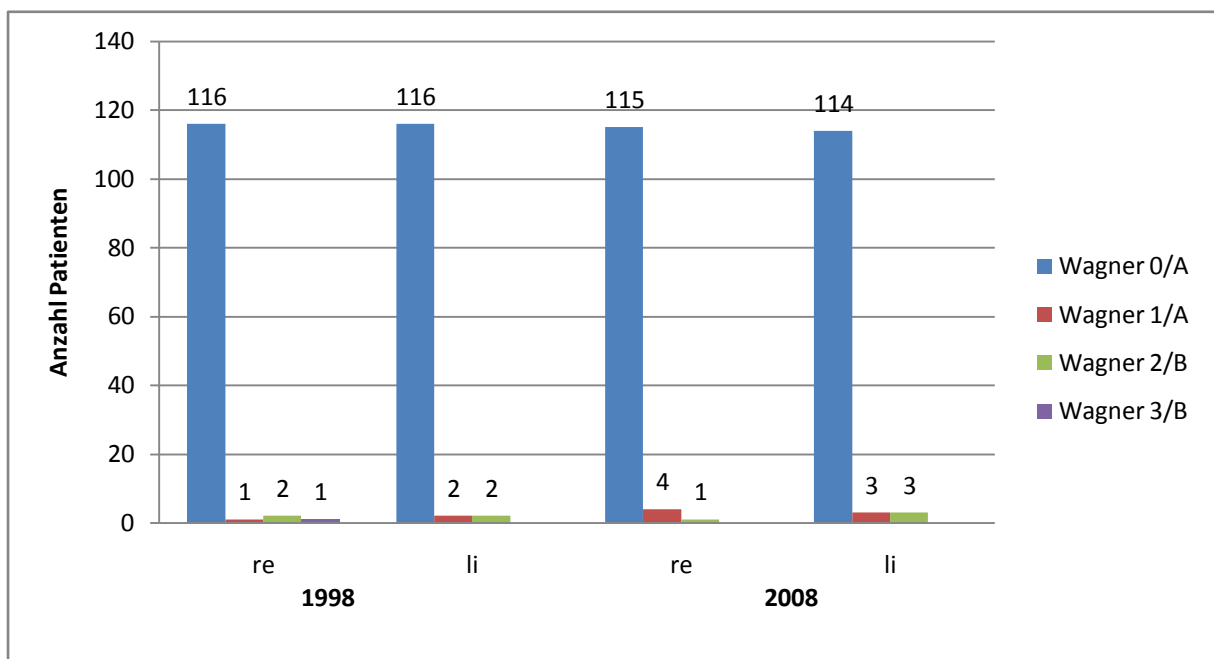


Abb.15: Darstellung des klinischen Fuß-Befundes bei 120 Typ 1 Diabetikern nach Wagner/Armstrong zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008. Die klinische Untersuchung ergab bei 96% einen unauffälligen Befund (Wagner/Armstrong 0/A). Die übrigen klinischen Befunde entsprachen Läsionen im Wagner Stadium 2-3 mit Infektion. Wagner /Armstrong Stadium 4 und 5 traten nicht auf.

Im Vergleich zu Abbildung 15 ist in Abbildung 16 der klinische Befund der FüÙe nach Wagner/Armstrong bei den Typ 2 Diabetikern dargestellt. 1998 hatten 98,1% der Patienten rechts und 97,6% links einen unauffälligen Befund Wagner/Armstrong 0/A. Ein Stadium 1/A hatten rechts 0,8%. und links 0,3%, sowie Stadium 1/B hatten 0,3% der Patienten. Stadium 2/A hatten rechts 0,7% und links 0,5% der Patienten. Eine Läsion mit Infektion, ein Stadium 2/B hatten im Bereich des linken Fußes ebenfalls 0,5%. Stadium 3/B hatten rechts 0,3% und links 0,5%. Stadium 4 und 5 hatte keiner der Patienten.

2008 hatten rechts 96,1% und links 96,9% ebenfalls einen Normalbefund nach Wagner/Armstrong 0/A. Stadium 1/A hatten rechts 0,5% und links 0,3% der Diabetiker. Eine oberflächliche Läsion mit Infektion entspricht dem Stadium 2/B und fand sich rechts bei 1,9% und links bei 1,2% der Patienten. Wagner/Armstrong 3/B hatten rechts und links je 1,4% Patienten. Wagner 4 und 5 hatte keiner der Patienten. Insgesamt kam es nur zu einer unbedeutenden Befundverschlechterung.

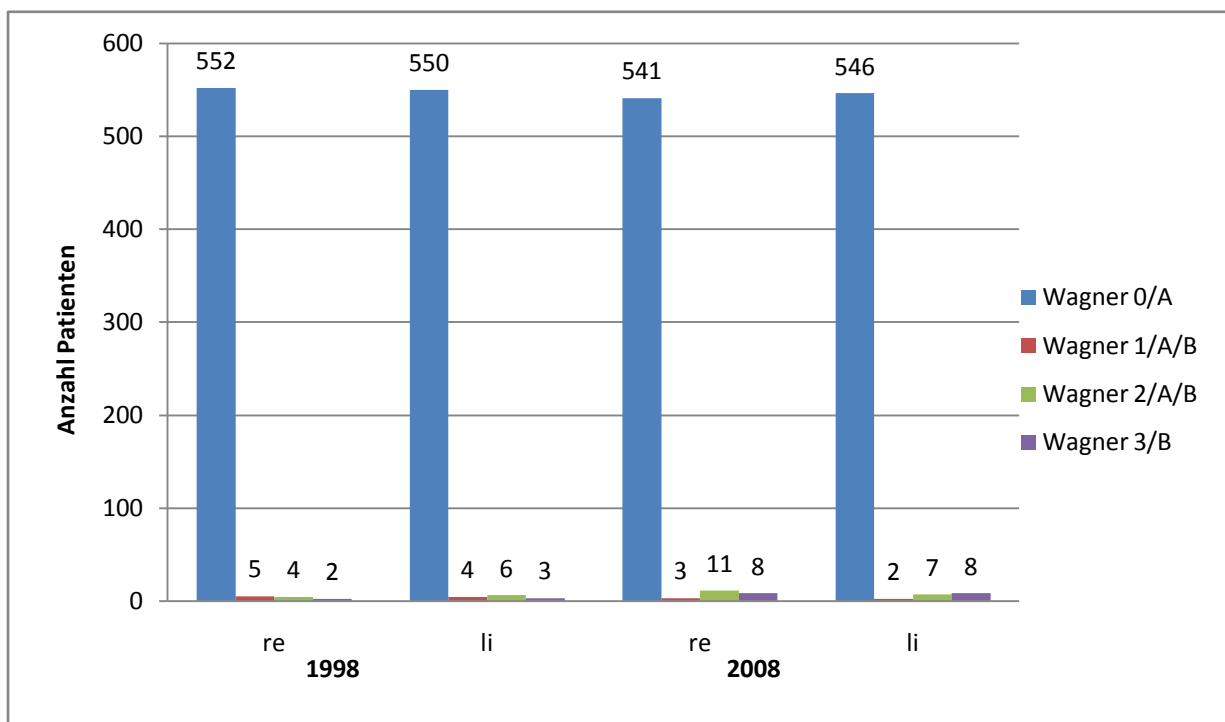


Abb.16: Bei der Erhebung des klinischen Fuß-Befundes fand sich bei über 95% der 563 Typ 2 Patienten ein Normalbefund (Wagner/Armstrong 0/A) zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008. Erfasst wurden Läsionen mit und ohne Infektion entsprechend den Wagner/Armstrong Stadien 1 bis 3. Keiner der Patienten hatte ein Stadium 4 oder 5.

4.5 Dynamische Pedografie

Wie Abbildung 17 zeigt, lag 1998 rechts bei 76,7% und links bei 75,8 % der 120 Typ 1 Diabetiker ein Normalbefund der dynamischen Pedografie vor.

Erhöhte plantare Druckwerte fanden sich bei 23,3% rechts und bei 24,2% links.

2008 hatten links nur noch 66,6% und rechts und 67,5%) einen Normalbefund. Pathologisch war der Befund links bei 33,3 % und rechts bei 32,5% der Patienten.

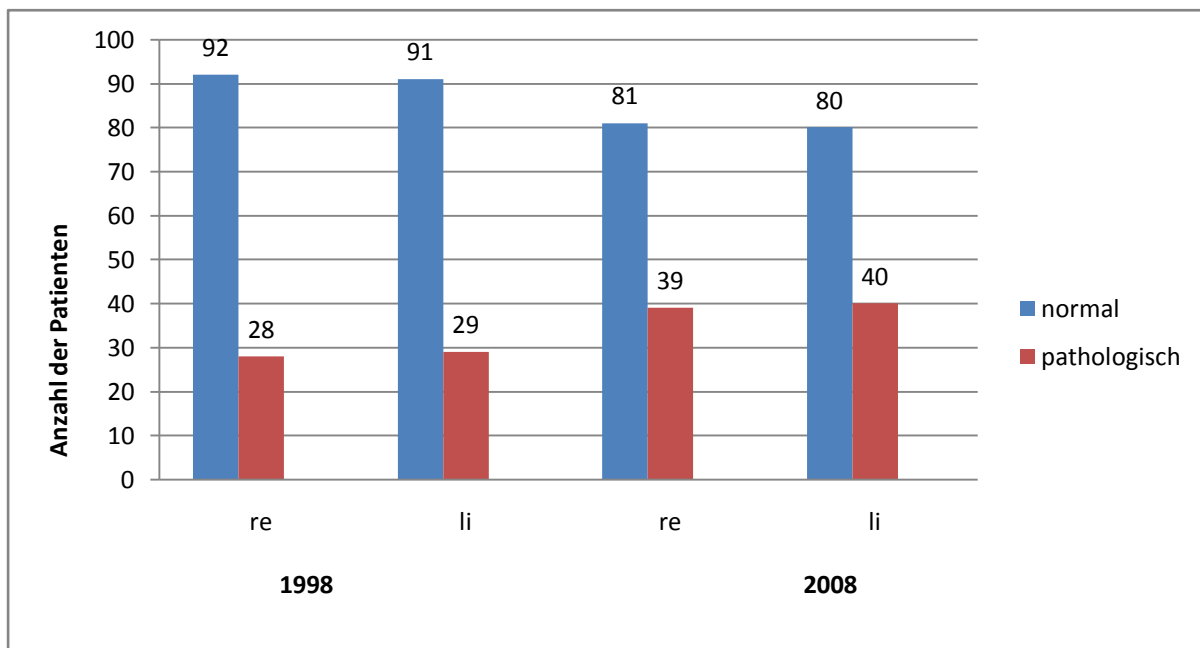


Abbildung 17: Darstellung der Ergebnisse der dynamischen Pedografie bei 120 Patienten mit Typ 1 Diabetes 1998 und 2008. Erfasst wurde die normale und pathologische plantare Druckbelastung an beiden Füßen. Die blauen Säulen entsprechen den normalen, die roten Säulen den pathologischen Befunden.

Die dynamischen Pedografie ergab bei den Patienten mit Typ 2 Diabetes 1998 etwas schlechtere Ausgangswerte als bei Typ 1 Diabetiker. So fanden sich erhöhte plantare Druckwerte rechts bei 34,3% und links bei 37,5%. Normalbefunde bestanden rechts bei 65,7% und links bei 62,5% (Abb.18).

2008 hatten sich die Befunde verschlechtert. Nur noch 49,5% rechts und 45,5% links hatten einen Normalbefund. Der Anteil der pathologischen Befunde hatte sich rechts auf 50,4% und links auf 54,5% erhöht.

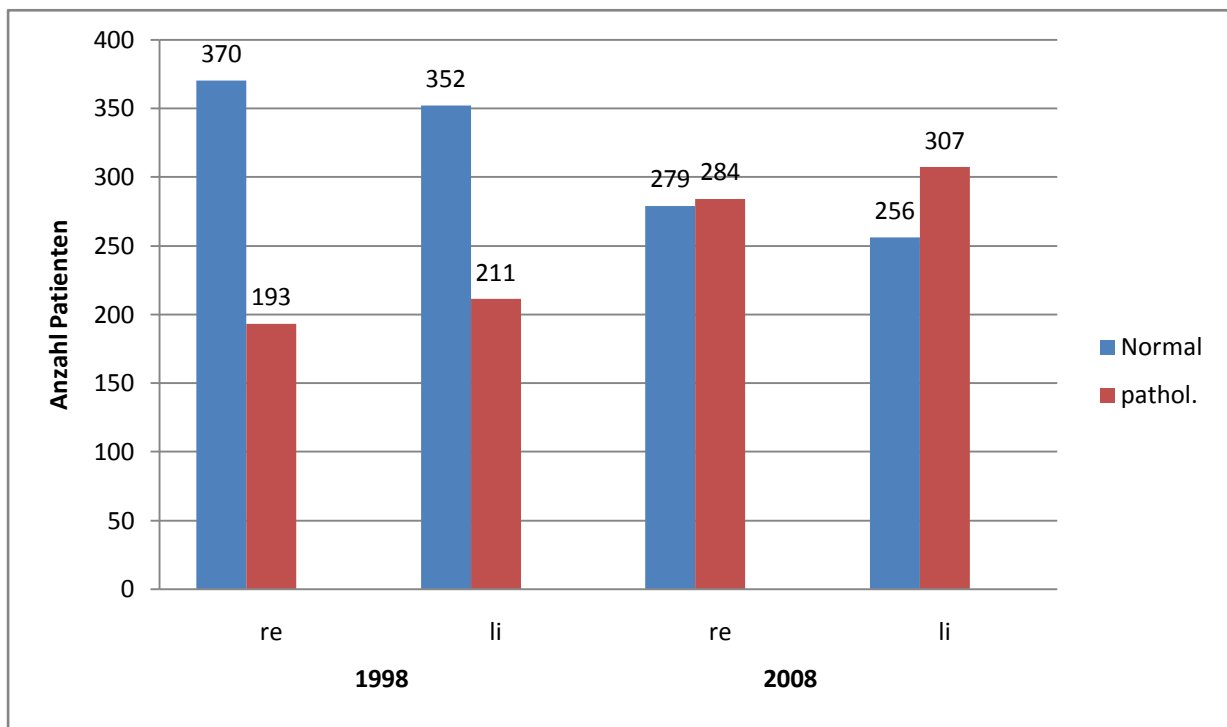


Abbildung 18: Ergebnisse der dynamischen Pedografie bei 563 Typ 2 Diabetikern 1998 und 2008. Bei den Befunden wurde zwischen normaler und pathologischer plantarer Druckbelastung unterschieden an beiden Füßen. Die blauen Säulen entsprechen den normalen, die roten Säulen den pathologischen Befunden.

4.6 Ultraschall- Doppler- Untersuchung

Das Ergebnis der Ultraschall- Doppler Untersuchung bei Typ 1 Diabetikern ist in Abbildung 19 dargestellt. Erfasst wurde der Dopplerindex 0,9-1,2 (Normalbefund), Index >1,2

(Mediasklerose) und Dopplerindex < 0,9 (periphere arterielle Verschlusskrankheit).

1998 hatten rechts 91,6% und links 93,3% einen Normalbefund. Nur bei 7,5% der Patienten fand sich rechts und bei 6,6% links ein erhöhter Index als möglicher Hinweis auf eine Mediasklerose. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hatten rechts 0,8% und links kein Patient.

Nach 10 Jahren hatten sich die Befunde verschlechtert. Einen Normalbefund hatten rechts nur noch 75,8% und links 76,6% der Patienten. Ein Befund wie bei Mediasklerose fand sich rechts bei 17,5% und links bei 16,6% der Typ 1 Diabetiker. Bei je 6,6% war eine periphere arterielle Verschlusskrankheit nachweisbar.

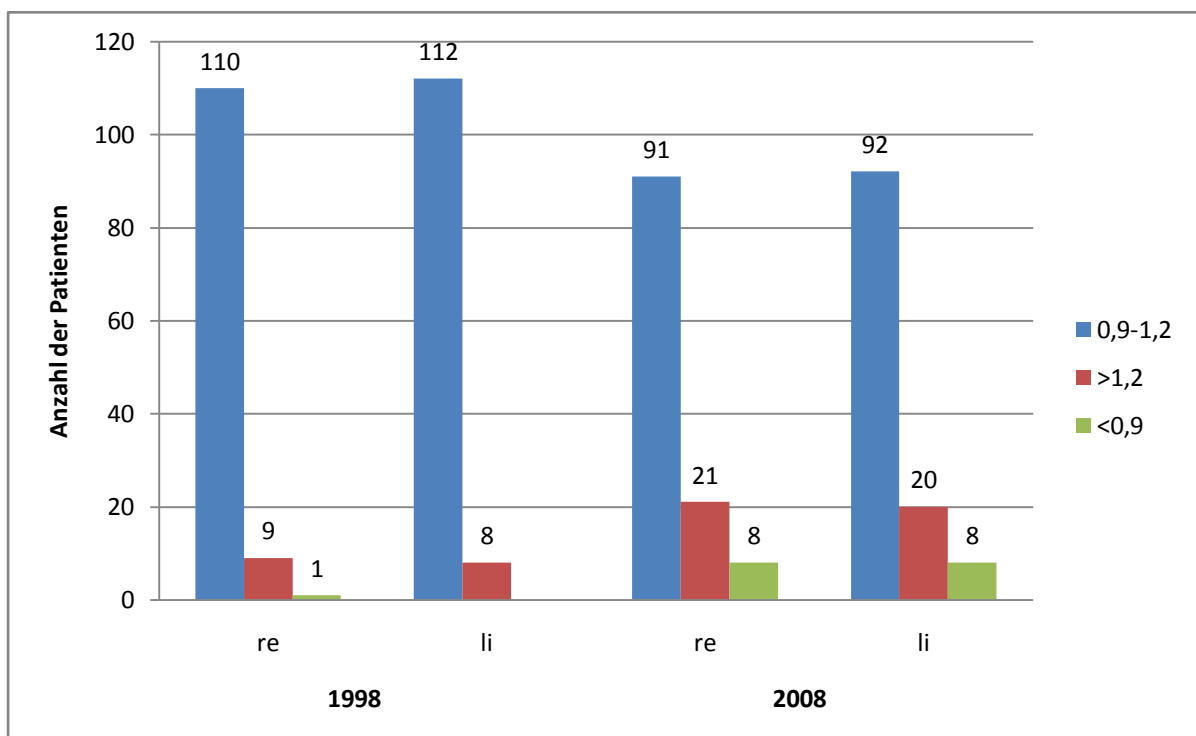


Abbildung 19: Ultraschall- Doppler- Befund bei 120 Typ1 Diabetikern in den Jahren 1998 und 2008. Index 0,9-1,2 (Normalbefund), Index >1,2 (Mediasklerose) Index < 0,9 (periphere arterielle Verschlusskrankheit)

In gleicher Weise wie bei Typ 1 Diabetikern wurde die Ultraschall- Doppler- Untersuchung auch bei den Patienten mit Typ 2 Diabetes durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 20 dargestellt. Die Untersuchung ergab 1998 rechts bei 85,9% und links bei 86,1% Patienten einen Normalbefund. Rechts hatten 9,8% und links 10,1% Diabetiker einen Befund wie bei Mediasklerose. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hatten rechts 4,3% und links 3,7% der Patienten.

Nach 10 Jahren in 2008 hatte sich der Befund verschlechtert. Nur noch bei 63,6% Patienten rechts und 63,8% links lag ein Normalbefund. Die Mediasklerose war rechts bei 23,3% und links bei 23,6% Patienten zu finden. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit wurde rechts bei 13,1% und links bei 12,6% der Patienten festgestellt.

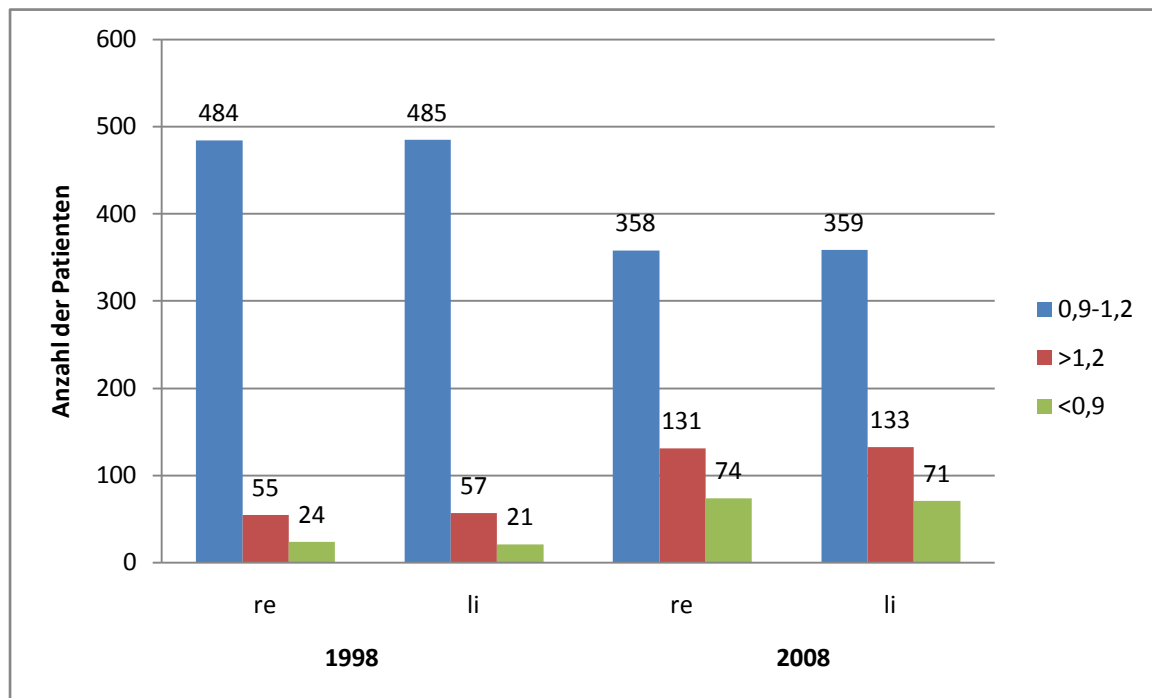


Abbildung 20: Ergebnis der Ultraschall- Doppler- Untersuchung bei 563 Typ 2 Diabetikern in den Jahren 1998 und 2008. Doppler- Index 0,9- 1,2 (Normalbefund), Index > 1,2 (Verdacht auf Mediasklerose), Index < 0,9 (arterielle Verschlusskrankheit).

4.7 Neurologische Untersuchung

4.7.1 Neurologischer Defizit Score (NDS)

Zur Erfassung des neurologischen Defizits wurden der Achillessehnenreflex, das Vibrationsempfinden, das Schmerzempfinden und das Temperaturempfinden erfasst (Tab. 3, S.14). Auf Grund des Gesamtscore lässt sich je nach Punktzahl ein leichtes (3- 5 Punkte) von einem mäßigen (6- 8 Punkte) oder von einem schweren (9- 10 Punkte) neurologisches Defizit unterscheiden. Wie aus Abbildung 21 hervorgeht, hatten bei den Patienten mit Typ 1 Diabetes 1998 85 % einen unauffälligen Befund. Ein leichtes neurologisches Defizit ergab sich bei 5,0%. Ein mäßiges Defizit hatten 5,8%, und 4,1% der Patienten litt an einem schweren neurologischen Defizit.

Die Untersuchungen in 2008 ergaben eine Verschlechterung des Befundes. Einen Normalbefund hatten noch 69,1%. Eine Zunahme ergab sich mit 11,6% beim leichten Defizit. Das mäßige Defizit war bei 10,0% nachweisbar. Schwere neurologische Defizite zeigten sich bei 9,1 % der Patienten.

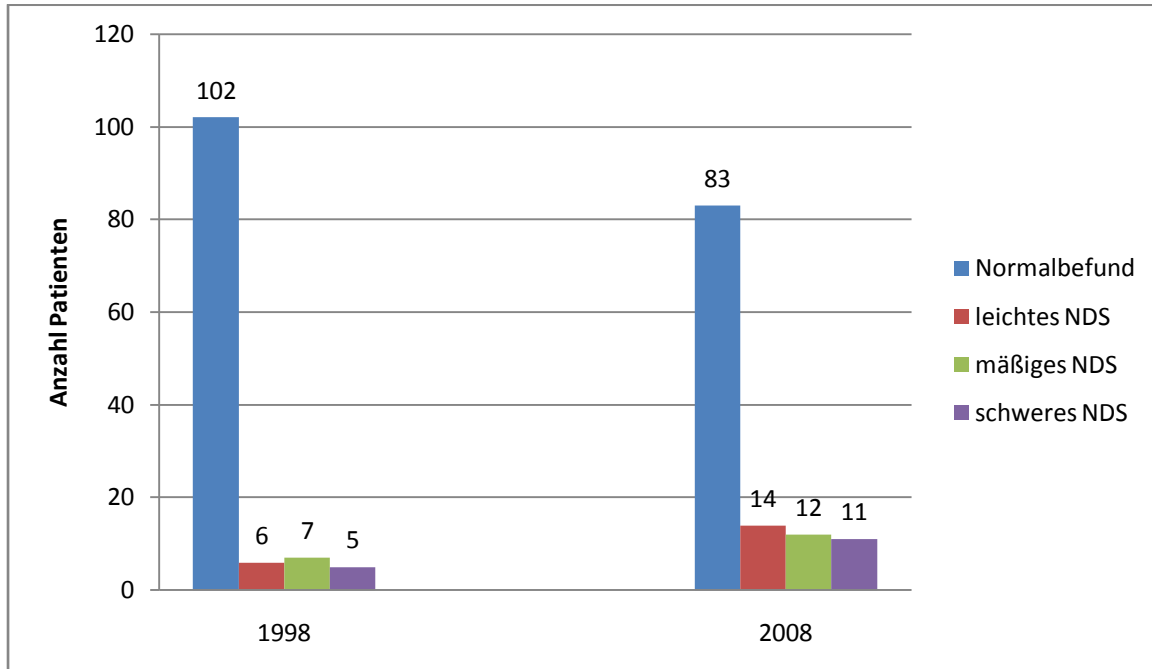


Abb. 21: Erfassung des neurologischen Befundes bei Typ1 Diabetikern anhand des neurologischen Defizit Score (NDS). Unterschieden wurden Normalbefund, leichtes neurologisches Defizit (3- 5 Punkte) mäßiges neurologisches Defizit (6- 8 Punkte) und schweres neurologische Defizit (9- 10 Punkte).

Die neurologischen Befunde der Typ 2 Diabetiker wurden anhand des Defizit Score ausgewertet. Die Ergebnisse sind in Abbildung 22 zusammengefasst. Im Einzelnen ergab sich 1998 bei 73,2 % ein unauffälliger Befund. Bei 12,3% stellte sich ein leichtes NDS heraus. Ein mäßiges neurologisches Defizit zeigte sich bei 9,1% der Untersuchten. 5,5% der Typ 2 Diabetiker hatten ein schweres neurologisches Defizit.

Das Untersuchungsergebnis 2008 ergab eine Zunahme des Schweregrades der neurologischen Befunde. Nur noch 39,4% hatten einen Normalbefund. Bei 21,3% der Patienten fand sich ein leichtes neurologisches Defizit. Ein mäßiges war bei 20,8% und ein schweres Defizit bei 18,5% der Patienten zu finden.

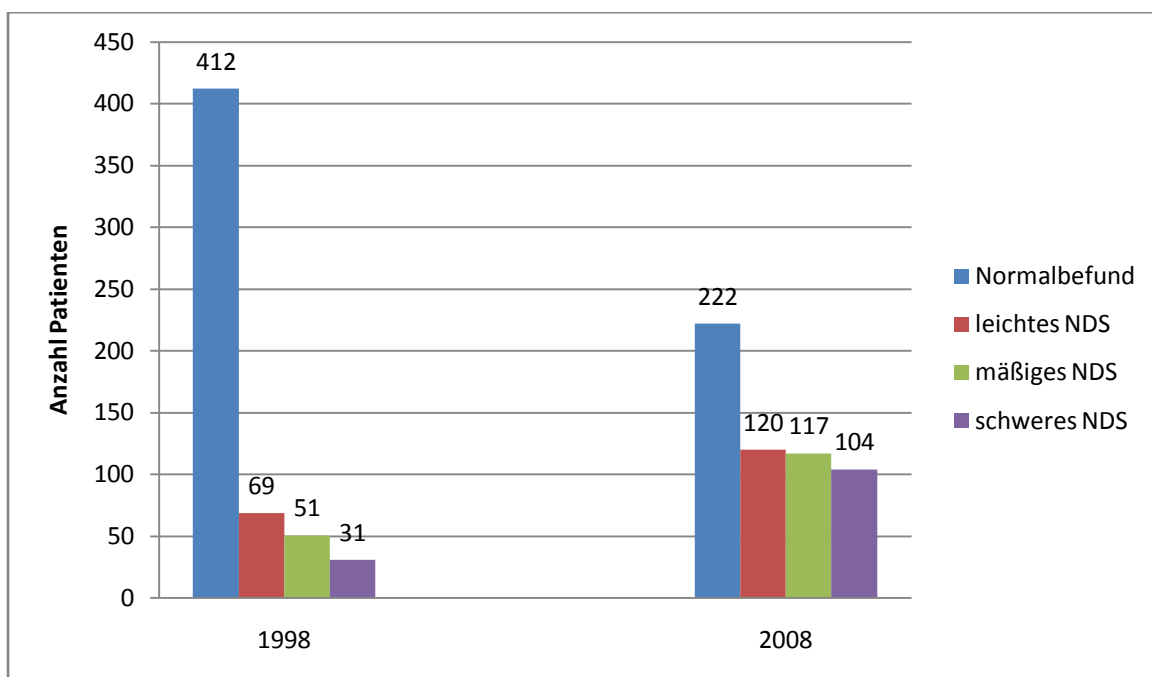


Abb.22: Erfassung des neurologischen Befundes mit neurologischem Defizit Score (NDS) bei 563 Typ 2 Diabetiker in den Jahren 1998 und 2008.

Die Einteilung erfolgt in leichtes Defizit (3- 5Punkte), mäßiges (6- 8 Punkte) und schweres Neurologisches Defizit (9- 10 Punkte).

4.7.2 Neuropathische Symptome Score (NSS)

Das Ergebnis der Erfassung der neuropathischen Symptome bei Typ 1 Diabetikern, das mit dem in Tabelle 3 dargestellten Erhebungsbogen ermittelt wurde, ist Abbildung 24 dargestellt. Hierbei wurde der Neurologische Symptome Score (NSS) in den Jahren 1998 und 2008 ermittelt. Wie die Abbildung zeigt, hatte der überwiegende Anteil der Patienten 1998 mit 90,8% einen normalen Befund. Bei 2,5% fanden sich leichte, bei 5,8% mäßige und bei 0,8% Patient fanden sich schwere neuropathische Symptome.

2008 war eine Zunahme der Beschwerden erkennbar. 75% der Patienten waren ohne Symptome, 15,8% hatten leichte Symptome, bei 6,6% traten bereits mäßige und bei 2,5% der Patienten schwere neuropathische Symptome auf.

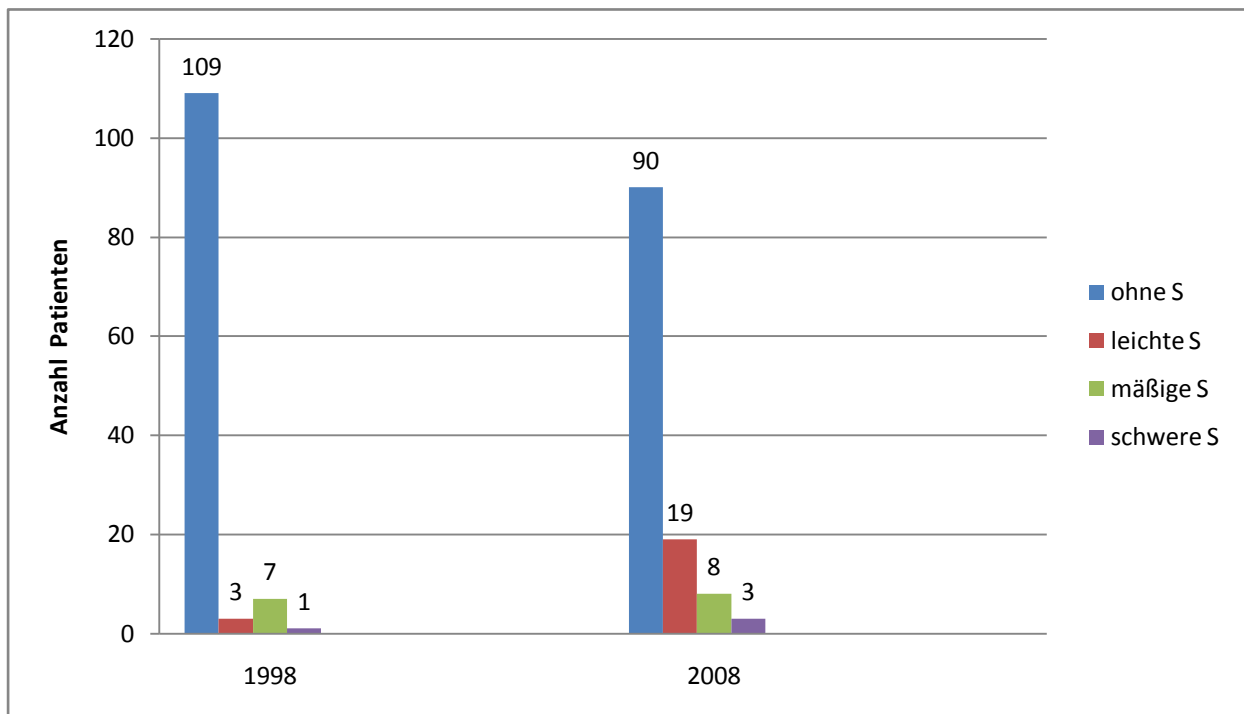


Abbildung 23: Neurologische Symptome, bestimmt mit Hilfe des NSS (vgl. Tab. 4) bei Typ 1 Diabetikern in den Jahren 1998 und 2008. Unterteilt in Normalbefund, leichte neuropathische Symptome (3- 4 Punkte), mäßige neuropathische Symptome (5- 6 Punkte) und schwere neuropathische Symptome (7- 10 Punkte).

Die Erfassung der neuropathischen Symptome (NSS) bei den Typ 2 Diabetikern ergab 1998 bei 71,4% einen unauffälligen Befund. 15,6% der Patienten hatten leichte und 8,9% mäßige neuropathische Symptome. Bei 4,1% fand sich eine schwere Symptomatik.

Im Verlauf kam es zu einer Zunahme der Beschwerden. 2008 waren nur noch 44,8% ohne neuropathische Beschwerden. Bei 35,3% hatten sich leichte Symptome gezeigt. Mäßige Symptome hatten 11,5%. Auch die schwere Symptomatik hatte sich erhöht, der Anteil betrug 2008 8,3%.

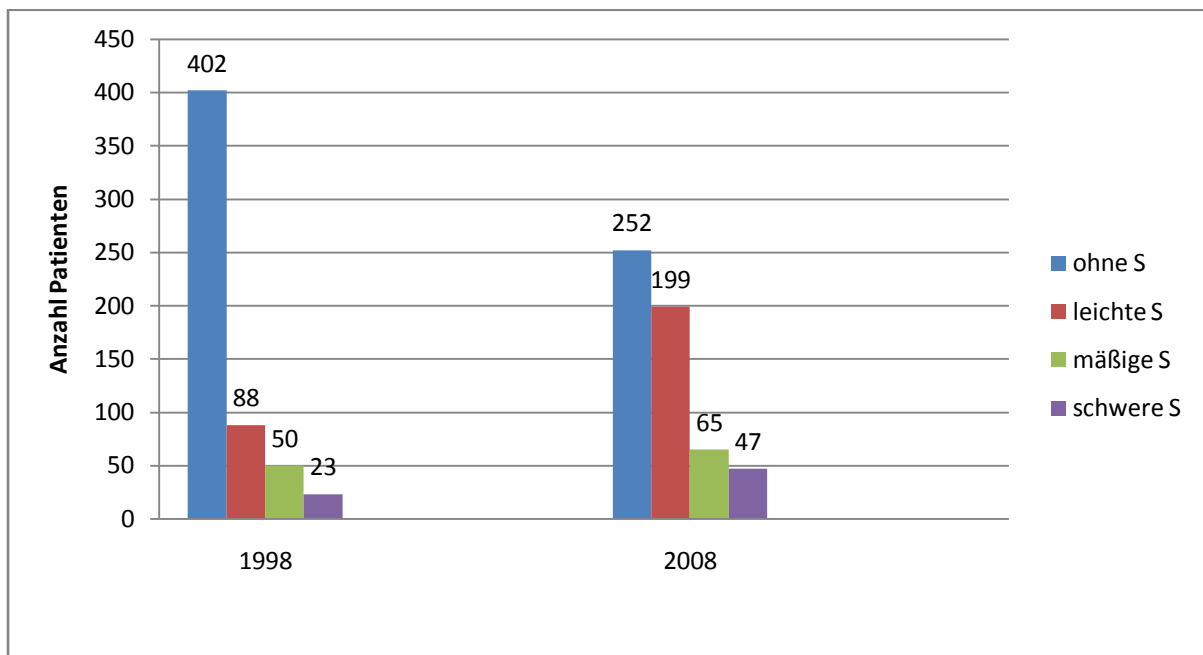


Abb.24: Neurologische Symptome, bestimmt mit Hilfe des NSS (vgl. Tab. 4). Die Einteilung erfolgte in Normalbefund, leichte (3- 4 Punkte), mäßige(5- 6 Punkte) und schwere Symptome (7- 10 Punkte).

4.7.3 Sensomotorische Neuropathie

Die Diagnose sensomotorischer Neuropathie wurde anhand der Ergebnisse der Untersuchungen bezüglich des neurologischen Defizit (NDS) und der neurologischen Symptome (NSS) gestellt. Als Minimalkriterium für eine gesicherte Neuropathie wurden ein mäßiges NDS (6- 8 Punkte) oder ein leichtes NDS (3- 5 Punkte) in Kombination mit mäßigen Symptomen (NSS 4- 6 Punkte) zugrunde gelegt (Tab. 3 und 4).

Bei Beobachtungsbeginn 1998 fand sich bei 87,5% der Typ 1 Diabetiker ein Normalbefund, während bei 12,5% eine Neuropathie diagnostiziert wurde. 2008 hatten noch 71,7% unverändert einen unauffälligen Befund, dagegen ergab sich bei 28,3% der Typ 1 Diabetiker eine sensomotorische Neuropathie (Abb. 25).

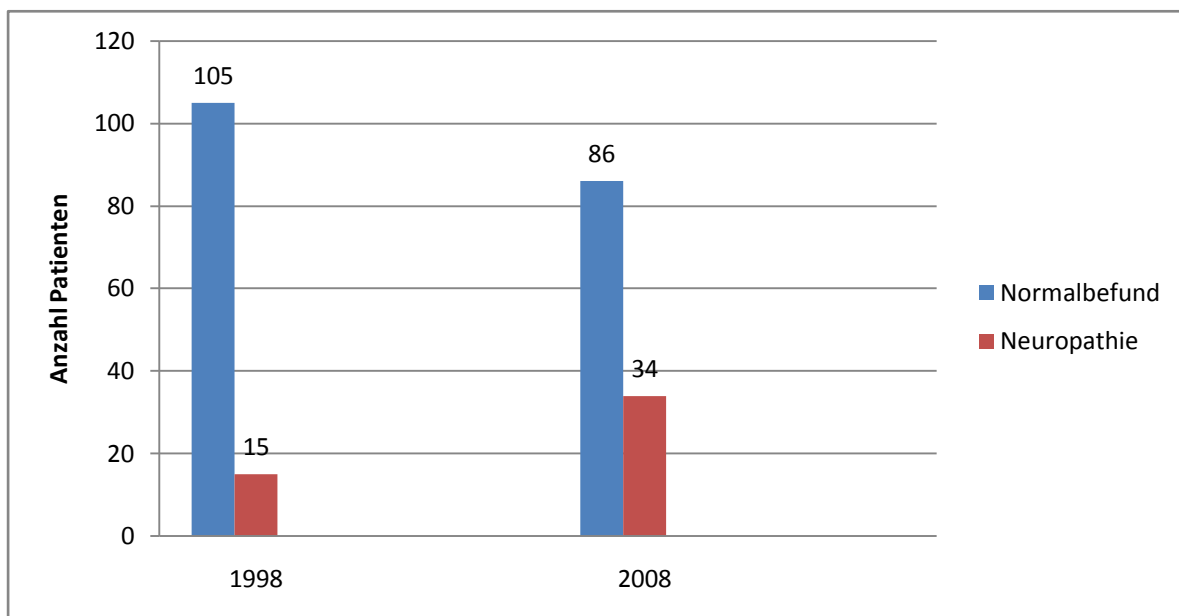


Abbildung 25: Erfassung der sensomotorischen Neuropathie bei Typ 1 Diabetikern. Auswertung des neurologischen Defizit Score (NDS) und des Symptom Score (NSS) 1998 und 2008. Erfasst wurde Normalbefund und sensomotorische Neuropathie. Insgesamt wurden 120 Typ1 Diabetiker untersucht.

Auch bei den Patienten mit Typ 2 Diabetes, erfolgte, entsprechend der Auswertung des NDS und des NSS, die Einordnung in Normalbefund und Neuropathie.

Hierbei ließ sich bereits zu Studienbeginn bei 27,7 % der Patienten eine Neuropathie nachweisen, während 72,3 % noch einen Normalbefund zeigten.

2008 hatten nur noch 40,8% einen Normalbefund. Eine Neuropathie hatten 59,2% der Typ 2 Diabetiker entwickelt (Abb. 26).

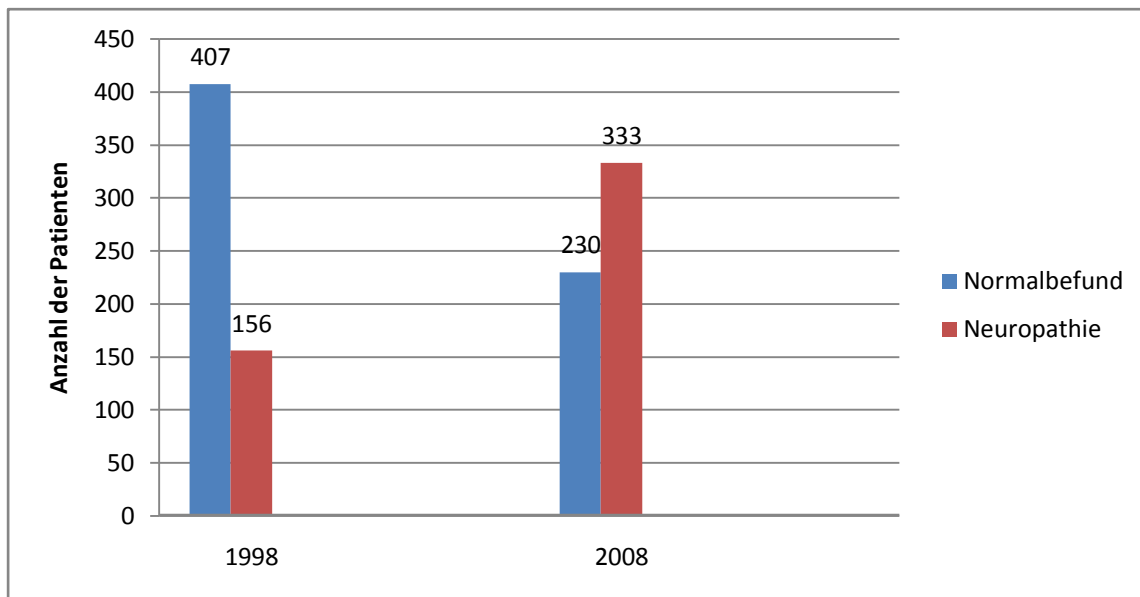


Abbildung 26: Zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008 wurde bei Typ2 Diabetikern anhand der Auswertung von NDS und NSS die Diagnose Neuropathie gestellt.

4.8 Einteilung und Entwicklung des Diabetisches Fußsyndroms

Zur Erfassung des Befundes des Diabetischen Fußsyndroms wurden Anamnese, Klinischer Befund nach Wagner/Armstrong, neurologische Untersuchung, sowie Ergebnisse von Ultraschall- Doppler und Pedografie zur Einteilung herangezogen.

Prinzipiell gelten alle Diabetiker als Risikopatienten, wobei man verschieden Risikoklassen (Tab. 2) unterscheidet. Die Einteilung der Patienten erfolgte nach diesen Risikoklassen.

Beim niedrigen Risiko findet man Normalbefunde. Das mittlere Risiko ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein eines Sensibilitätsverlustes und/oder nicht tastbare Fußpulse und/oder frühere Gefäßoperationen und/oder körperlicher Beeinträchtigung.

Das hohe Fußrisiko ist mit früheren Ulzerationen, fehlenden Pulsen bzw. Neuropathie und Kallusbildung mit Risikofaktoren wie Deformation und Zustand nach Amputationen beschrieben.

Eine akute Fußerkrankung stellt die vierte Risikoklasse dar und liegt vor, wenn ein akutes Ulcus oder eine schmerzhafte, nicht kontrollierbare Neuropathie vorliegt.

Abbildung 27 zeigt die Verteilung der Fußveränderungen bei den Typ 1 Diabetikern entsprechend der Risikoeinteilung (Tab 2). 1998 hatten 74,2% der Patienten am rechten Fuß und 72,5% am linken Fuß ein niedriges Fußrisiko. Ein mittleres Risiko fand sich rechts bei 23,3% und links bei 25,8% der Patienten. Ein hohes Risiko wiesen rechts 1,6% und links 0,8% der Patienten auf. Eine aktive Fußerkrankung hatten beidseits je 0,8 % der Patienten.

2008 hatten rechts nur noch 49,2% und links 48,3% ein niedriges Fußrisiko, dagegen fand sich bei rechts bei 47,5% und links bei 48,3% ein mittleres Risiko.

Ein hohes Fußrisiko bestand rechts bei 0,8% und links bei 1,6% der Patienten.

Eine aktive Fußerkrankung bestand rechts bei 2,5% und links bei 1,6% der Typ 1 Diabetiker.

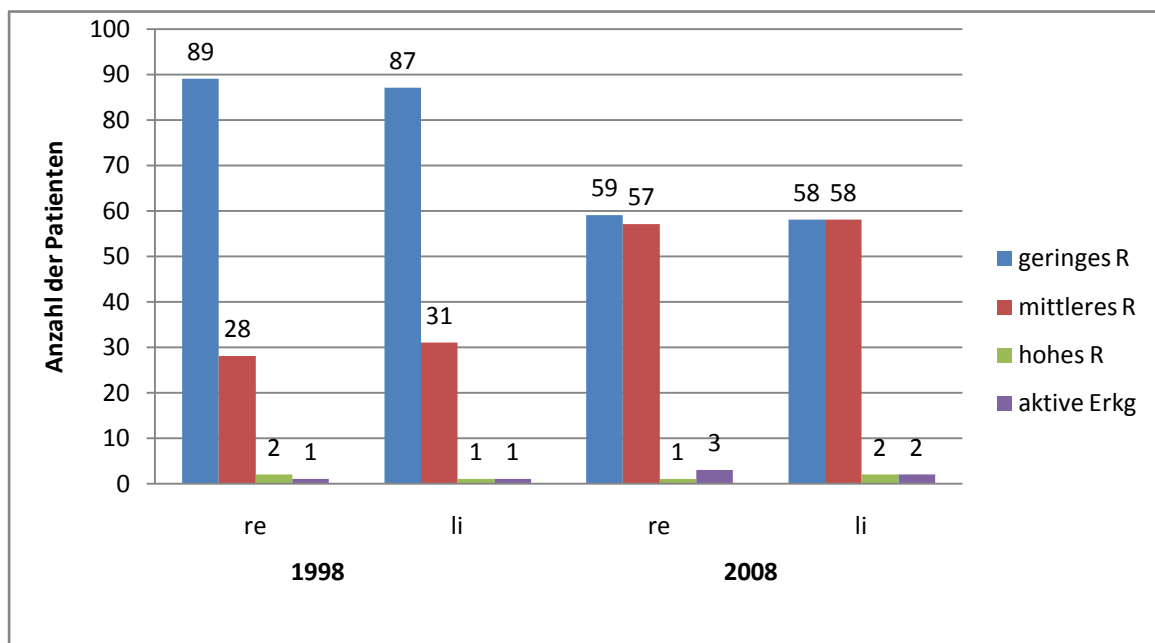


Abbildung 27: Verteilung der Fußveränderungen bei Typ 1 Diabetikern 1998 und 2008 auf niedriges Risiko (Normalbefunde), ein mittleres Risiko wird bestimmt durch Sensibilitätsverlust, Durchblutungsstörung oder frühere Gefäß- Operation und körperliche Beeinträchtigung), das hohe Risiko besteht bei Zustand nach Ulzerationen, fehlende Pulse und Neuropathie, sowie Kallusbildung und Zustand nach Amputation und Deformationen. Eine aktive Fußerkrankung besteht bei Ulcus und nicht beherrschbarer schmerzhafter Neuropathie.

Bei der Gruppe der Typ 2 Diabetiker hatten 1998 rechts 56,5% und links 52,7% ein niedriges Fußrisiko. Ein mittleres Fußrisiko lag rechts bei 43,0% und links bei 46,7% der Patienten vor. Ein hohes Fußrisiko hatten rechts nur 0,7% der Patienten und links 0,5%. Eine aktive Fußerkrankung lag rechts bei 0,2% der Patienten und links bei keinem Patienten vor.

2008 hatten rechts noch 21,2% und links 19,2% Patienten ein niedriges Fußrisiko.

Ein mittleres Fußrisiko fand sich rechts bei 74,8% und links bei 76,9% der Typ 2 Diabetiker.

Ein hohes Fußrisiko hatten rechts 2,7% und links 2,5% der Patienten. Eine aktive Fußerkrankung wurde rechts und links jeweils bei 1,4% der Patienten gefunden.

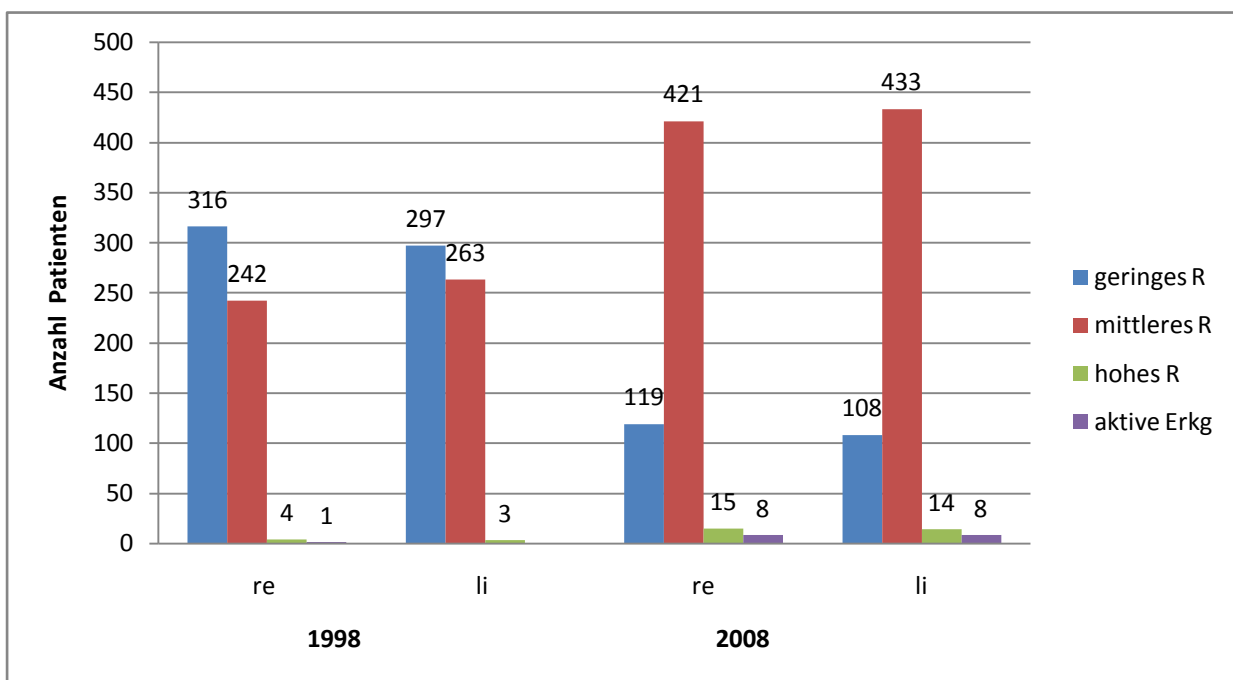


Abbildung 28: Verteilung der Fußveränderungen bei 563 Typ 2 Diabetikern 1998 und 2008. Die Befunde wurden unterteilt in geringes Risiko (Normale Befunde), mittleres Risiko (Sensibilitätsverlust, Durchblutungsstörung, frühere Gefäßoperation und körperliche Beeinträchtigung). Ein hohes Risiko besteht bei Zustand nach früherer Ulzeration, Zustand nach Amputation, Kallusbildung, Deformationen sowie Neuropathie und Durchblutungsstörung. Eine aktive Fußerkrankung ist beschrieben mit akutem Fußulcus und/oder schwer beherrschbarer schmerzhafter Neuropathie.

Entsprechend den Leitlinien wurden alle Fußbefunde in vier Risikoklassen eingeteilt (Tab 2). Zu untersuchen war, ob es im Verlauf von 10 Jahren zu einer Risikosteigerung kommt, das heißt ob es im Verlauf der Beobachtung einen Wechsel in den Risikoklassen hin zum höheren Fußrisiko gegeben hat. 1998 hatten bei den Typ 1 Diabetikern 84 ein niedriges Fußrisiko, 32 ein mittleres Risiko, sowie 2 Patienten ein hohes Fußrisiko. 5 Patienten hatten eine akute

Fußläsion. Wie sich der Wechsel im Verlauf von 1998 bis 2008 ergab, zeigt die Abbildung 28. Der Wechsel wurde für jede Risikoklasse dargestellt.

In der Tabelle ist dargestellt, wie sich die Risiken verteilen. So hatten zum Beispiel von den 84 Patienten mit niedrigem Risiko, 2008 noch 52 ein niedriges, 30 Patienten ein mittleres sowie je 1 Patient ein hohes Risiko bzw. eine akute Fußerkkrankung.

Die Aufteilung zeigt Tabelle 2.

Die Auswertung ergab im Verlauf von 10 Jahren eine Veränderung im Sinne des Wechsels in eine höhere Risikoklasse bei den Typ 1 Diabetikern. Das Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

	1998	2008			
		niedr. R	mittl.R	hohes R	Akute Erkg
niedr. R	84	52	30	1	1
mittl. R	29	2	25	1	1
hohes R	2	0	0	1	1
akute Erkg	5	0	1	3	1

Tabelle 6: Wechsel in den Risikoklassen (R=Risiko, akute Erkg=akute Fußerkkrankung)

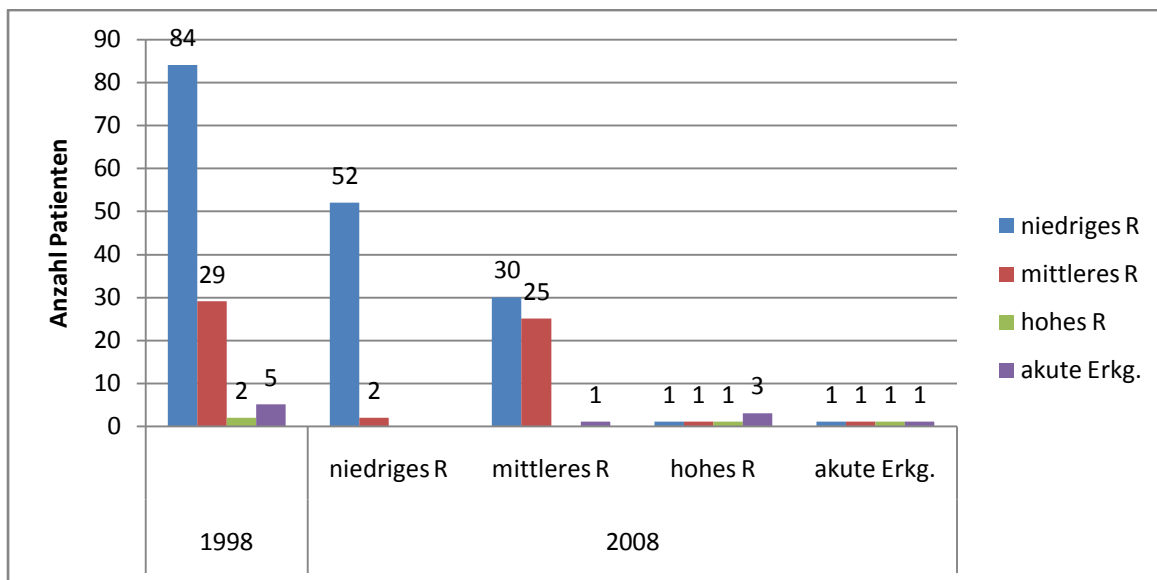


Abbildung 27: Darstellung der Veränderung in den Risikoklassen des diabetischen Fußsyndroms bei 120 Typ 1 Diabetikern im Vergleich 1998 und 2008. Unterteilt in niedriges Risiko (R), mittleres Risiko, hohes Risiko und akute Fußerkkrankung (akute Erkg).

Auch bei den Typ 2 Diabetikern wurde untersucht, wie sich der Wechsel in den Risikoklassen des diabetischen Fußsyndroms im Verlauf darstellt. 1998 hatten 285 ein niedriges Risiko, hingegen 261 ein mittleres Fußrisiko. Nur 5 Patienten hatten zu Beobachtungsbeginn ein hohes Risiko und 12 Patienten hatten eine akute Fußerkrankung. Der Wechsel in den Risikoklassen zeigt, dass von den 285 Patienten mit niedrigem Risiko 2008 nur noch 95 in der niedrigen Risikoklasse verblieben sind, 182 hatten ein mittleres und 3 Patienten ein hohes Fußrisiko entwickelt. Der Wechsel in den einzelnen Risikoklassen ist für jedes Risiko in Abbildung 28 dargestellt.

Die Auswertung ergab, dass die Patienten im Beobachtungszeitraum in höhere Risikoklassen wechselten, somit ein höheres Fußrisiko entwickelten. Das Ergebnis war statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

	1998	2008			
		niedriges R	mittleres R	hohes R	akute Erk
niedriges R	285	95	182	3	5
mittleres R	261	0	240	12	9
hohes R	5	0	0	4	1
akute Erk	12	0	0	9	3

Tabelle 7: Wechsel in den Risikoklassen (R=Risiko, akute Erk= akute Fußerkrankung)

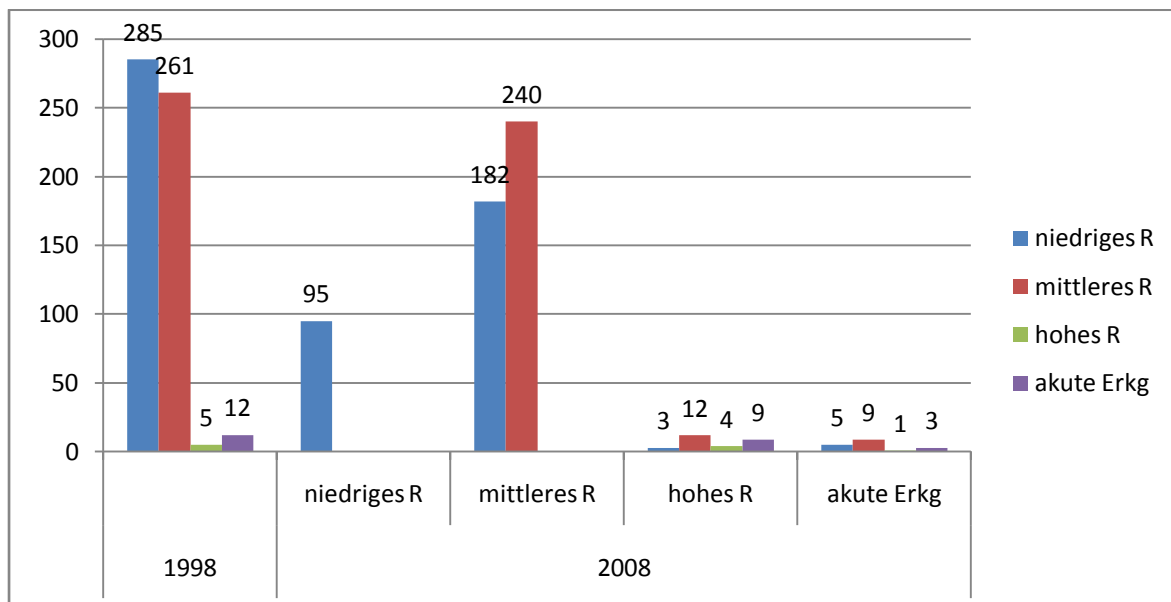


Abb. 28: Darstellung des Wechsels in den Risikoklassen des diabetischen Fußsyndroms bei 563 Typ 2 Diabetikern im Beobachtungszeitraum 1998 und 2008. Einteilung in niedriges Risiko, mittleres Fußrisiko, hohes Risiko und akute Fußerkrankung.

Zusammenfassend war in beiden Patientengruppen, den Typ 1 und Typ 2 Diabetikern eine Erhöhung des Fußrisikos zu verzeichnen.

Die prozentualen Anteile in den 4 Risikoklassen ergaben für die Typ 1 Diabetiker 1998 bei 70,0% ein geringes, bei 24,2% ein mittleres, sowie bei 1,6% der Patienten ein hohes Fußrisiko. Eine aktive Fußerkkrankung hatten 4,1% der Patienten.

2008 hatten noch 45,0% dieser Patienten ein geringes, sowie 46,6% ein mittleres Fußrisiko. 5,0 % hatten ein hohes Fußrisiko und 3,3% eine aktive Fußerkkrankung.

Bei den Typ 2 Diabetikern hatten bei Beobachtungsbeginn 1998 50,6% der Patienten ein geringes, und 46,4% ein mittleres Fußrisiko. Bei 0,9% bestand ein hohes Fußrisiko, sowie bei 2,1% eine aktive Fußerkkrankung.

2008 hatten nur noch 16,9% der Typ 2 Diabetiker ein geringes und 74,9% ein mittleres Fußrisiko. 5,0% hatten ein hohes Fußrisiko und 3,1% eine aktive Fußerkkrankung.

Zusammenfassend ergibt der Vergleich, dass von den Typ 2 Diabetikern ein deutlich kleinerer Anteil ein niedriges Risiko behielt, und dass sie in stärkerem Maße ein mittleres und hohes Fußrisiko, einschließlich einer akuten Fußerkkrankung als die Typ 1 Patienten entwickelten.

Das Risiko eine akute Fußerkkrankung zu entwickeln ist demnach bei den Typ 2 Diabetikern höher, als bei den Typ 1 Diabetikern.

Das Ergebnis beim Vergleich der Entwicklung des diabetischen Fußsyndroms in den Risikoklassen bei Typ 1 und Typ 2 Diabetiker war statistisch signifikant ($p=0,0257$).

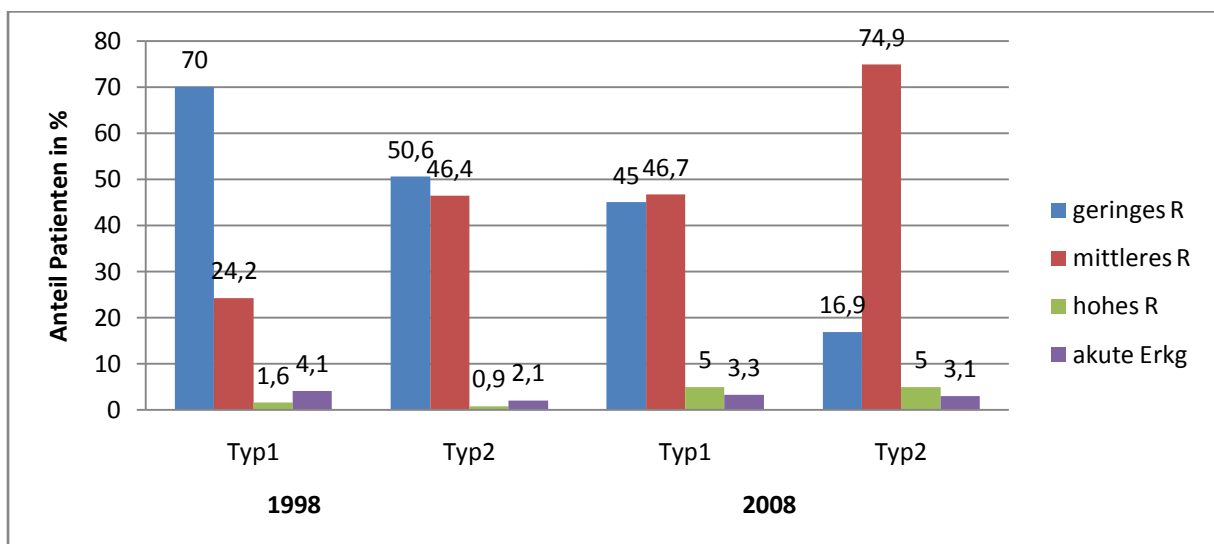


Abb.29: Darstellung der Anteile (in %) der Risikoklassen des diabetisches Fußsyndroms bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern im Beobachtungszeitraum von 1998 und 2008. Unterteilt wurde in niedriges Risiko (R=Risiko), mittleres Risiko, hohes Risiko und akute Fußerkkrankung (Erkg=Erkrankung).

4.9 Entwicklung der Folgeschäden

Bei allen Patienten wurde im Beobachtungszeitraum auch die die Entwicklung der anderen diabetischen Folgeerkrankungen erfasst, so die diabetische Retinopathie, diabetische Nephropathie und Amputationen.

Die Häufigkeit der erfassten Folgeerkrankungen wurde in Abbildung 30 dargestellt. Zur Einschätzung, wie groß das Risiko der Entwicklung der Folgeschäden ist, wurde das Risiko geschätzt. Das geschätzte Risiko entspricht dem Erwartungswert für das Auftreten von Folgeschäden. Grundlage war dabei die Anzahl der aufgetretenen Neuerkrankungen im Verlauf 1998 bis 2008.

Bei den 120 Typ 1 Diabetikern hatten zu Beginn der Studie 1998 17 eine Retinopathie. Im Verlauf entwickelten weitere 41 von den übrigen Patienten eine Retinopathie.

Das entspricht einem geschätzten Risiko von 39,8%. Eine diabetische Nephropathie wurde 1998 bei 6 und 2008 bei 19 Patienten gefunden, d.h. es entwickelten während des Verlaufs 13 Patienten eine Nephropathie. Das entspricht einem geschätzten Risiko von 11,4%.

Bei Beobachtungsbeginn lag bei einem Patienten ein Zustand nach Amputation vor. Im Beobachtungszeitraum wurde kein weiterer Patient amputiert. Das entspricht einem geschätzten Risiko von 0%.

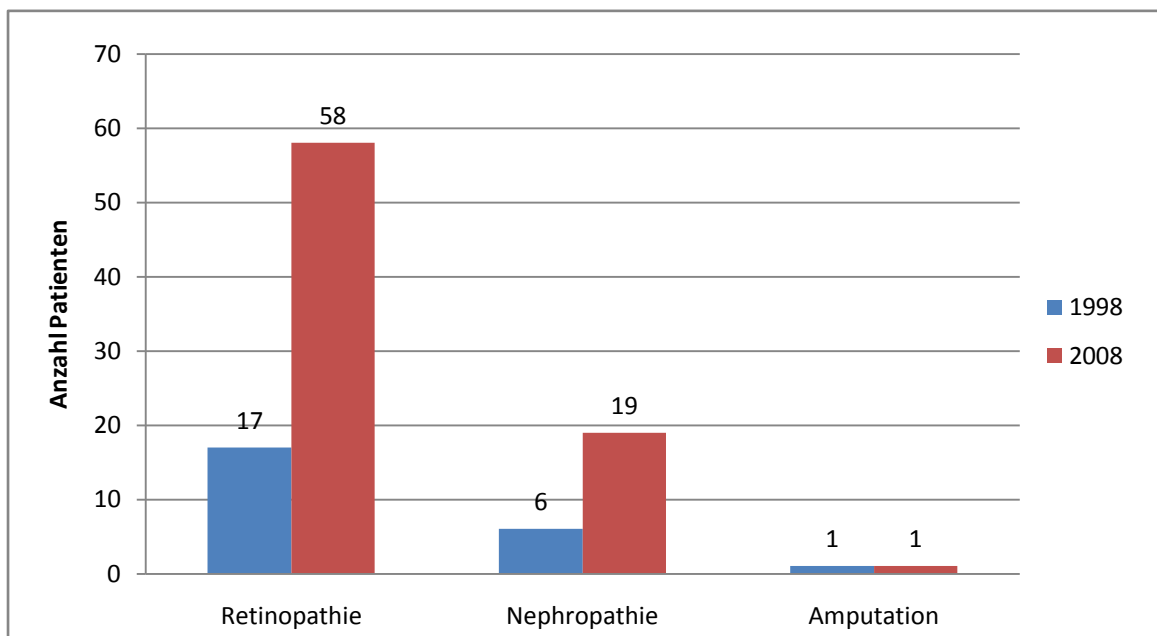


Abbildung 30: Häufigkeit von diabetischer Retinopathie, Nephropathie und Amputation bei 120 Typ 1 Diabetikern in den Jahren 1998 und 2008.

Bei der Erfassung diabetischer Folgeschäden bei 563 Typ 2 Diabetikern (Abb.31) ließ sich zu Beginn der Studie bei 26 von 563 Patienten eine Retinopathie nachweisen. 2008 war bei 221 Patienten eine diabetische Retinopathie festzustellen. Es entwickelten im Beobachtungszeitraum 195 Patienten eine Retinopathie. Daraus errechnet sich ein geschätztes Risiko von 36,3%. Bei der Untersuchung auf eine Nephropathie fand sich zu Beginn der Studie bei 19 Patienten von 563 eine Mikroalbuminurie als Zeichen einer Nephropathie. Während der Beobachtung entwickelte sich bei weiteren 78 eine Mikroalbuminurie als Zeichen einer Nephropathie. Das ergibt ein geschätztes Risiko von 14,3%. Bei 7 Patienten wurde im Beobachtungszeitraum eine Amputation vorgenommen. Das entspricht einem geschätzten Risiko von 1,3%. Bei den Amputationen war nur in einem Fall eine Majoramputation (Vorfußamputation) erforderlich. Bei 6 Patienten wurde jeweils eine Minoramputation (Zehenamputation) vorgenommen. 12 Patienten wurden im Beobachtungszeitraum stationär behandelt, davon 7 wegen Amputation, 3 Nachbehandlungen nach Amputation sowie 2 stationäre Behandlungen wegen einer Phlegmone im Vorfußbereich.

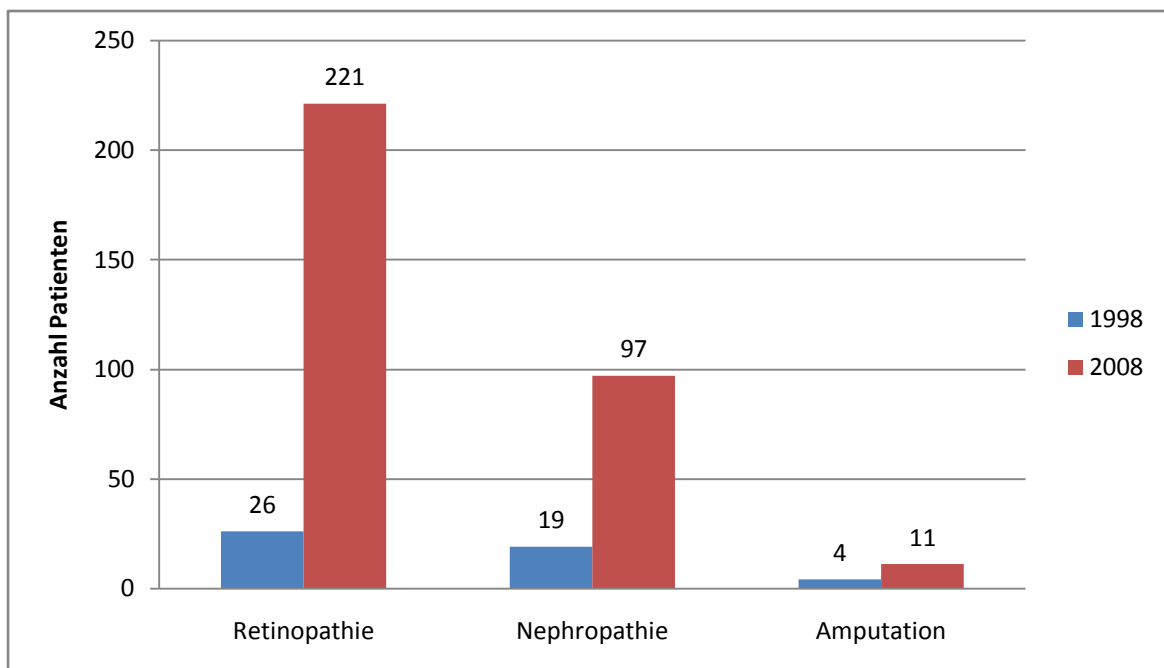


Abbildung 31: Darstellung der Häufigkeit von diabetischer Retinopathie, diabetischer Nephropathie sowie Amputationen bei 563 Typ 2 Diabetikern zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008 .

Bei der Erfassung der Folgeschäden war eine Veränderung im Sinne einer Zunahme sichtbar. Anhand der neu aufgetretenen Folgeschäden im Beobachtungsverlauf wurde das erwartete Risiko errechnet.

Ob Unterschiede zwischen den beiden Gruppen Typ 1 und Typ 2 Diabetiker existieren, wurde mit dem Test auf gleiche Verteilung der Häufigkeiten ermittelt (Fishers exakter Test). Auf dem Niveau $\alpha=0,05$ ergab sich bei der diabetischen Retinopathie kein signifikanter Unterschied ($p=0,5054$). Auch der Vergleich des Risikos für eine Nephropathie ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=0,4588$). Gleiches ergab sich für das Risiko für eine Amputation ($p=0,6125$). Insgesamt ließ sich feststellen, dass es bei unseren Patienten keinen signifikanten Unterschied für das Risiko Folgeschäden zu entwickeln zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetikern gab.

5. Entwicklung der Begleiterkrankungen

Zu Beginn der Studie hatten von den 120 Typ 1 Diabetikern 2 bereits einen Myokardinfarkt erlitten. Bei 35 bestand eine arterielle Hypertonie und bei 57 war eine Fettstoffwechselstörung nachweisbar (Abb. 32). Im Verlauf hatten 3 zusätzlich einen Myokardinfarkt, 5 Patienten erlitten einen zerebralen Insult bei 3 Patienten entwickelte sich eine Hypertonie und bei 6 Patienten war eine Fettstoffwechselstörung neu aufgetreten.

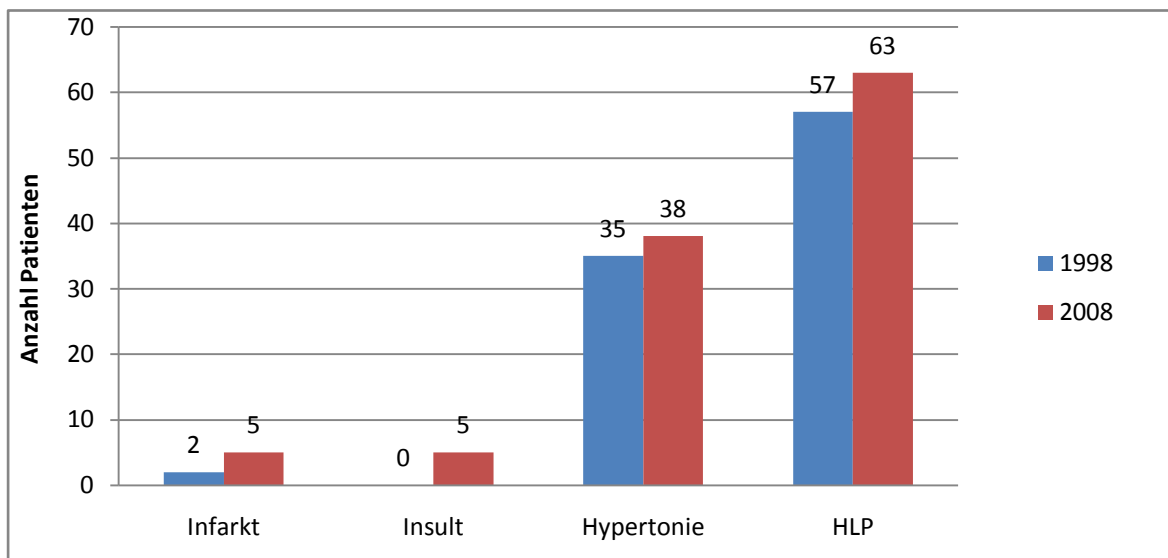


Abb. 32: Begleiterkrankungen bei 120 Typ 1 Diabetikern die während des Untersuchungszeitraum von 10 Jahren aufgetreten waren. Erfasst wurden Myokardinfarkt, zerebraler Insult, arterielle Hypertonie und Hyperlipoproteinämie.

Bei den Typ 1 Diabetikern war die Prävalenz 1998 bei den Myokardinfarkten 1,7% und 2008 4,1%. Bei den zerebralen Insulten betrug die Häufigkeit 1998 0% und 2008 4,1%. 1998 lag die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei 29,2% und 2008 bei 31,7%.

Die Häufigkeit der Hyperlipoproteinämie lag 1998 bei 47,5% und 2008 bei 52,5%.

Unter den Begleiterkrankungen bei den Patienten mit Typ 2 Diabetes waren zu Beginn der Studie bei 31 ein Zustand nach Myokardinfarkt nachweisbar (Abb. 33). Einen zerebralen Insult hatten bereits 11 Patienten erlitten. 1998 hatten 401 eine arterielle Hypertonie sowie 452 eine Hyperlipoproteinämie. 2008 hatte sich die Zahl der Myokardinfarkte auf 63 erhöht. 39 Patienten hatten 2008 einen Schlaganfall erlitten. Bei 447 Typ2 Diabetikern bestand eine Hypertonie und bei 467 eine Hyperlipoproteinämie.

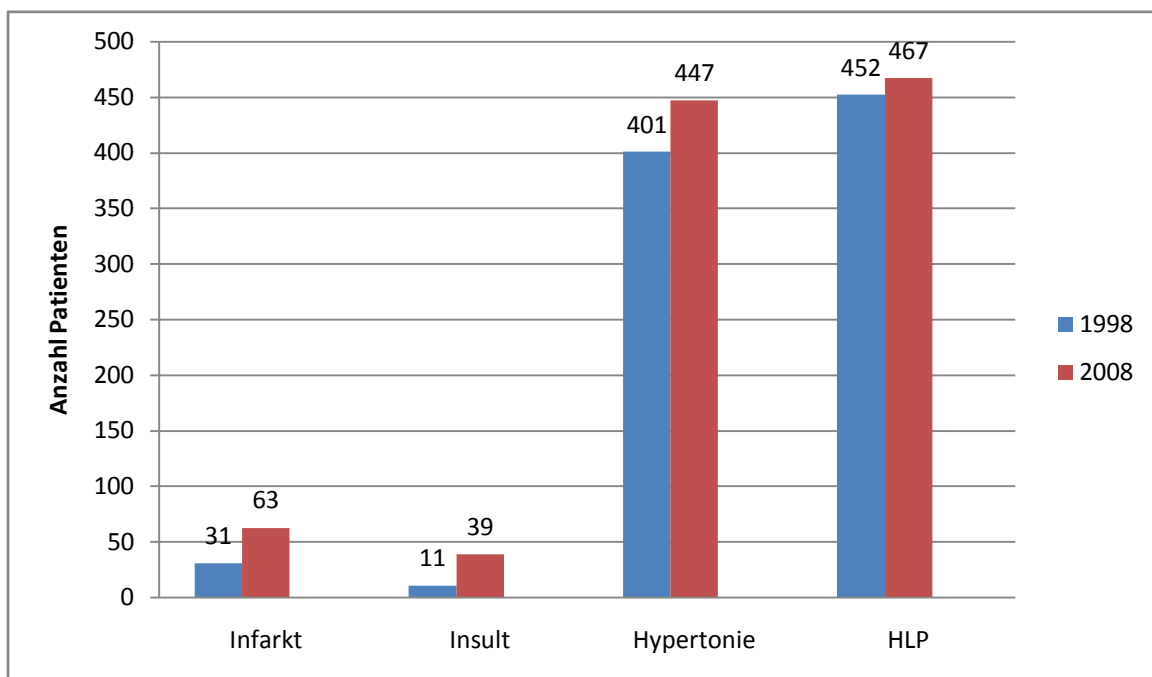


Abb. 33: Begleiterkrankungen bei 563 Typ 2 Diabetikern zu den Untersuchungszeitpunkten 1998 und 2008. Erfasst wurden Myokardinfarkt, zerebraler Insult, arterielle Hypertonie und Hyperlipoproteinämie.

Die Prävalenz der Myokardinfarkte lag 1998 bei 5,5% und 2008 bei 11,1%. Die der zerebralen Insulte 1998 bei 1,8% und 2008 bei 6,9%. Die Arterielle Hypertonie lag bei der Gruppe der Typ 2 Diabetiker 1998 bei 71,2% und 2008 bei 79,4%.

1998 hatten 80,3% eine Fettstoffwechselstörung, dieser Anteil erhöhte sich auf 82,9% in 2008.

6. Diskussion

6.1 Stoffwechseleinstellung

Der HbA1c-Wert ist der wichtigste Kontrollparameter zur Beurteilung der Stoffwechseleinstellung bei Diabetikern.

Trotz der Probleme der Vergleichbarkeit der Werte wegen fehlender Standardisierung der Messmethoden ist es der einzige verwertbare Verlaufsparemeter zur Bestimmung der erzielten Therapieergebnisse (Pfohl 2004).

Ergänzend und zur Einschätzung der Stoffwechseleinstellung sind darüber hinaus die vom Patienten erhobenen Blutzuckerwerte notwendig. Diese sind unverzichtbar für die Erkennung akuter hyperglykämischer Stoffwechselentgleisungen und Hypoglykämien (Standl 1998, Sailer 2005).

Nach den Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Nationalen Versorgungsleitlinie ist für alle Patienten ein idealer HbA1c von $\leq 6,5\%$ anzustreben (Nationale Versorgungsleitlinie 2002, Matthaei 2007).

Bei Beobachtungsbeginn hatten bei den Typ 1 Patienten 26,6% und bei den Typ 2 Diabetikern 30,4% diese optimale Stoffwechselsituation. Nach 10 Jahren hatten trotz aller Bemühungen nur noch 7,5% der Typ 1 Diabetiker und 11,9% der Typ 2 Diabetiker einen HbA1c im Zielbereich von $\leq 6,5\%$, während bei 60,9% der Typ 1 und 50,6% der Typ 2 Diabetiker ein HbA1c-Wert von $> 7,5\%$ gemessen wurde. Insgesamt zeigt die Untersuchung eine signifikante Verschlechterung der Stoffwechselsituation bei den Typ 1 und Typ 2 Diabetikern im Beobachtungszeitraum von 10 Jahren. Zwischen den beiden Patientengruppen Typ 1 und Typ 2 zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Große Studien wie die UKPDS zeigen einen ähnlichen Trend (UKPDS Research Group 1998) der kontinuierlichen Verschlechterung des HbA1c-Verlaufs, trotz Therapieoptimierung, wobei die Ursache der Verschlechterung des HbA1c nicht ganz klar ist. Progression der Erkrankung, mangelnde Compliance, Verlust der Motivation sind hier als Faktoren zu erwähnen (DCCT Research Group 1993, Study Research Group 2005). Dass zur Beurteilung des therapeutischen Effektes der HbA1c jedoch allein nicht ausreichend ist, zeigen die Ergebnisse der ACCORD-Studie (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group 2008).

6.2 Therapieform

Neben Schulung und Beratung wurden zu Beginn der Studie von den Typ 1 Patienten 10% mit einer konventionellen Insulintherapie 57,5% mit einer ICT und 33,5% mit einer Insulinpumpe behandelt. Obwohl die Insulintherapie während der Studie intensiviert wurde - so hatten am Ende der Studie nur noch 4% eine CT, aber 59,2% eine ICT und 36,7% eine Insulinpumpenbehandlung - ließ sich die Verschlechterung des HbA1c nicht verhindern. (vgl. Abb. 7)

Bei den Typ 2 Diabetikern wurde während der Studienzeit zunehmend Insulin eingesetzt (Matthaei 2008). So wurden am Ende der Studie 83% mit Insulin behandelt gegenüber 5% zu Beginn der Studie. Eine intensivierte Insulinbehandlung wurde am Ende der Beobachtungszeit bei 59% (54% ICT und 5% CSII) durchgeführt gegenüber 18% (15% ICT, 3% Insulinpumpe) zu Beginn der Studie (vgl. Abb. 8). Aber auch hier ließ sich durch die Intensivierung der Therapie die Verschlechterung des HbA1c nicht verhindern (UKPDS Research Group 1998). Allerdings konnte unabhängig von der Therapieform, die Amputationsrate niedrig gehalten werden.

6.3 Entwicklung des Körpergewichtes

Die Untersuchung ergab eine Gewichtszunahme sowohl bei der Gruppe der Typ 1 als auch bei der Gruppe der Typ 2 Diabetiker. Die Gewichtszunahme im Beobachtungszeitraum von 10 Jahren war sowohl bei den Typ 1 Diabetikern als auch bei den Typ 2 Diabetikern signifikant gegenüber der Ausgangssituation. Der Vergleich beider Patientengruppen ergab keinen signifikanten Unterschied. Es fand sich weiterhin kein signifikanter Unterschied im Gewichtsverhalten zwischen den weiblichen und männlichen Patienten beider Gruppen. Da uns von 1998 die Daten zum Bauchumfang nicht vorlagen, konnten diese zur Auswertung der Gewichtsentwicklung nicht herangezogen werden (Study Research Group 2005).

Die Gewichtsentwicklung ist ein wesentlicher Aspekt hinsichtlich der Verschlechterung der Stoffwechselsituation und Zunahme des Risikos für Folgeerkrankungen, insbesondere der kardiovaskulären Komplikationen (Buchwald 2004, Liebermeister 2007, Guhl 2008.). Die Gewichtszunahme wird größtenteils der Medikamentenwirkung zugeordnet (UKPDS Research Group 1998). Hier ist einer der wesentlichen Ansatzpunkte der Therapie zu sehen. Maßnahmen, die zur Veränderung des Lebensstils und zur Gewichtsreduktion führen (Toeller 2005, Hauner 2007, Jacob 2008, Liebermeister 2007) wirken sich positiv auf die

Manifestation des Diabetes und die Senkung der kardiovaskulären Komplikationen aus. Die Umsetzung in der Praxis ist jedoch schwierig. Eine Schulungseinheit im Rahmen der DMP-Schulungsprogrammes zu Grundlagen der Ernährung steht als Maßnahme derzeit zur Verfügung. Die umfassenden Maßnahmen, beginnend bei Schulsport, Vermittlung von Ernährungsgrundlagen, Einbeziehung von Massenmedien und Einfluss der Ärzte auf das Ernährungsbewusstsein und Bewegungsverhalten sind erforderlich. Neue Erkenntnisse erhoffen wir hier aus Untersuchungen wie der Nationalen Präventionsstudie des Nationalen Aktionsforums Diabetes mellitus (Landgraf 2009).

Inwieweit im Rahmen des Einsatzes der Inkretin-Mimetika und DPP-4 Inhibitoren hier auch aus medikamentöser therapeutischer Sicht eine Trendwende gelingt, bedarf zukünftiger Untersuchungen (Kazda 2007, Gallwitz 2008, Matthaei 2008, Hamann 2009).

6.4 Diabetisches Fußsyndrom

Das Diabetische Fußsyndrom steht bei den Folgeschäden hinsichtlich der Häufigkeit stationärer Aufenthalte und den damit verbundenen Problemen für Patienten und Gesundheitswesen in exponierter Position (Reike 1996, International Consensus Working Group 2003, Gesundheitsbericht des Bundes 2006, Lawall 2007, Morbach 2008).

Im Beobachtungszeitraum von 10 Jahren wurden 12 Patienten stationär zur Fußbehandlung eingewiesen. Dies entspricht 1,8% der beobachteten Patientengruppe. Genaue Vergleichszahlen existieren dazu nicht (Morbach 2008), jedoch ist dieser Umstand der hier dargestellten, besonderen Betreuung zuzuschreiben.

6.4.1 Amputationsrate

Das Risiko bei Patienten mit Diabetes mellitus für eine Amputation beträgt im Vergleich zu Nicht-Diabetikern das 15- bis 20-fache (Most 1983, Lawall 2007, Risse 2008).

Die Amputationsgefahr nimmt mit dem Alter zu. So werden 96% aller Amputationen werden an über 45-Jährigen bzw. 64% an über 65-Jährigen durchgeführt. Die Prävalenz liegt für Patienten im Alter zwischen 15 und 50 Jahren bei 10% (Borssen 1990).

Es verwundert daher nicht, dass von allen nichttraumatischen Amputationen der unteren Extremitäten überproportional viele an Diabetikern durchgeführt werden.

Die St.Vincent Deklaration (St.Vincent Declaration; 1989) fordert eine Senkung der Amputationsfrequenz um 50% in einem Zeitraum von 5 Jahren also bis 1994. Dieses Ziel wurde bei weitem nicht erreicht.

Falls eine Amputation unbedingt erforderlich ist, so sollte diese bei vorwiegend neuropathischen Läsionen äußerst sparsam durchgeführt werden.

Hier hat in den letzten Jahren ein Umdenken eingesetzt und die Indikation zur Amputation wird immer enger gestellt. Dennoch kann nicht genügend darauf hingewiesen werden, dass mit einem chirurgischen Eingriff sich die Grundsituation des neuropathisch vorgeschädigten Patienten nicht geändert hat. Im Gegenteil, die Druckverteilung gestaltet sich im Bereich des operierten Fußes noch komplizierter und führt oft zu einer erneuten Ulkusbildung (Standl 1999).

Bei primär ischämischen Läsionen und fehlender Revaskularisationsmöglichkeit, sind oft Amputationen unvermeidbar. Hierbei sollte jedoch auch die organerhaltendste Methode Anwendung finden. (Levin 1988, Apelqvist 1995, Eckardt 2005, Lawall 2007, Weck 2008). Unter den von uns betreuten Patienten hatte nur 1 Patient schon vor Eintritt in die Studie einen Zustand nach Unterschenkelamputation. Bei den von uns betreuten Patienten mussten sich im Beobachtungszeitraum (1998-2008) 7 einer Amputation unterziehen. Dies entspricht einer Amputationsrate von 1,02%. Vergleichbar ist dieses Ergebnis mit Ergebnissen anderer spezialisierter Einrichtungen mit einer Majoramputationsrate von 1,1%, wie sie von Risse (Risse 2008) angegeben wurden. Die hier vorgestellten Ergebnisse sind jedoch deutlich besser als die, die von der Arbeitsgemeinschaft „Diabetischer Fuß“ der Deutschen Diabetesgesellschaft über die Amputationsraten in den „zertifizierten Fußzentren“ berichtet wurden (Risse 2008). Die Amputationsrate lag dort bei 7,8% (Weck 2008). Entscheidend für die niedrige Amputationsrate bei unseren Patienten, scheint vor allem die regelmäßige Fußuntersuchung und rechtzeitige Einleitung von vorbeugenden Maßnahmen bei dem Bestehen eines Fußrisikos, zu sein.

6.4.2 Aktueller Stand der ambulanten therapeutischen Möglichkeiten

Bei der ambulanten Betreuung kommt es vor allem auf die Identifizierung der Risikopatienten an. Wir haben alle betreuten Patienten mindestens ein Mal im Jahr auf Folgeschäden untersucht und wenn nötig einer weiterführenden Diagnostik und Therapie zugeführt (Hasslbeck 2005, Eckardt 2005, Zick 2006, Lawall 2007, Risse 2008, Weck 2008).

An erster Stelle steht beim Behandlungskonzept auch die Schulung und Aufklärung des Patienten möglichst von Diagnosestellung an. Den Patienten zu schulen ist vordergründig und gleichzeitig eine personelle und zeitliche Herausforderung. Die Beratung zur Schuhversorgung, Fußhygiene, Fußpflege, über Vermeidung von Mikrotraumen und Notwendigkeit der Vorstellung in der Fußambulanz bei kleinsten Veränderungen sind Voraussetzung für die Vermeidung von Amputationen. Sehr hilfreich ist in diesem Zusammenhang die Durchführung einer medizinischen Fußpflege durch einen Podologen denn oft ist das unsachgemäße, fußpflegerische Vorgehen der Patienten selbst Ausgangspunkt einer Läsion (Chantelau 2003, Morbach 2008).

Bei Fehlstellungen und Fehlbelastungen im Bereich der Füße ist eine Zusammenarbeit mit einem Orthopädieschuhmacher unumgänglich. Auch für den Schuhmacher ist zusätzliches Wissen über diabetesspezifische Versorgung erforderlich. Der enge, kontinuierliche Kontakt zwischen Diabetologen und Schuhmacher bereits im Vorfeld der Entstehung schwerwiegender Fußbefunde, kann vielen Patienten einen stationären Aufenthalt bzw. operative Eingriffe ersparen (Cavanagh 2004, Morbach 2008, Risse 2008)

Die regelmäßige Untersuchung und Risikobestimmung des Fußbefundes sind Grundlage der Betreuung. Podologische Behandlung, Versorgung mit fussgerechtem Schuhwerk, sowie weiterführende Diagnostik beim Angiologen oder Gefäßchirurgen oder Chirurgen müssen vom behandelnden Diabetologen koordiniert und eingeleitet werden. Dieses Konzept wurde von uns konsequent verfolgt und umgesetzt. Es verlangt eine im Qualitätsmanagement geplante Logistik und gute Zusammenarbeit mit Podologen, Orthopädieschuhmacher sowie Angiologen, Gefäßchirurgen und Chirurgen (Chantelau 2003, Risse 2004, Eckardt 2005, Lawall 2007).

6.4.3 Entwicklung des Diabetisches Fußsyndroms

Diabetes stellt eine progressive Erkrankung dar (UKPDS Research Group 1998, Giani 2004) und bedingt somit eine mit längerer Erkrankungsdauer eine ansteigende Zahl von Komplikationen im Bereich der Füße. Die Auswertung der von uns betreuten Patienten zeigte sich im Verlauf von 10 Jahren eine Zunahme der Veränderungen am Fuß. Es wurde bei den Typ 1 und Typ 2 Diabetikern eine Verschlechterung beobachtet (Risse 2004, Weck 2008). Der Wechsel in den Risikoklassen war statistisch signifikant. Die Patienten mit Typ 2 Diabetes hatten im Vergleich das höhere Fußrisiko. Der Grund dafür liegt offensichtlich nicht

an der Erkrankungsdauer, da die Typ 1 Diabetiker länger erkrankt waren als die Typ 2 Patienten.

1998 hatten 56,4% der Typ 1 Diabetiker ihren Diabetes länger als 10 Jahre, bei den Typ 2 Diabetikern hatten 1998 40,4% der Patienten einen Diabetes mellitus länger als 10 Jahre. Allerdings ist dabei nicht berücksichtigt, dass die Diagnose eines Typ 2 Diabetes erst 5 bis 7 Jahre nach Manifestation der Erkrankung gestellt wird (Grünekle 2000). Oft kommt es bei Typ 2 Diabetikern auch erst zur Diagnosestellung auf Grund der Feststellung von diabetesbedingten Folgeerkrankungen (Kempf 2008). Bei der regelmäßigen Betreuung der Patienten in einer Schwerpunkteinrichtung galten Typ 1 und Typ 2 Diabetiker gleichermaßen als Risikopatienten und bei Kontrolluntersuchungen und Therapie ergibt sich keine differente Herangehensweise (Morbach 2007, Risse 2008). Die Frage stellt sich daher, inwieweit hier die Therapieform eine Rolle spielt. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass bisher keine größere Langzeitstudie existiert, die einen eindeutigen Vorteil der intensivierten Insulintherapie gegenüber der konventionellen Insulintherapie bei Typ 2 Diabetikern gezeigt hätte. Nur die Kumamoto- Studie (Ohkubo 1995) hat an einem relativ kleinem Patientengut von untypischen, sehr schlanken Typ 2 Diabetikern den Einfluss einer intensivierten gegenüber einer konventionellen Insulintherapie auf die Entwicklung von Spätschäden untersucht und einen Vorteil der intensivierten Insulintherapie gefunden.

Trotz des zunehmenden Fußrisikos konnten in der vorliegenden Studie bei der Gruppe der Typ 1 Diabetiker im Beobachtungszeitraum Amputationen gänzlich vermieden werden, bei den Typ 2 Diabetikern mussten sich 7 Patienten einer Amputation unterziehen. Die Amputationsrate lag mit 1,1% deutlich niedriger als dies sonst berichtet wird (Eckardt 2005, Lawall 2007, Risse 2008).

Dass die Amputationsrate in Deutschland im Gegensatz zu den Zielen der Deklaration von St. Vincent 1989 (St. Vincent Deklaration 1989) bisher nicht gesenkt werden konnte, sondern sogar steigende Tendenz zeigt (Deutscher Gesundheitsbericht 2006, Lawall 2007) liegt zu allererst daran, dass bei den Patienten mit Diabetes keine regelmäßige Fußinspektion durchgeführt wird, da sie als zu aufwändig gilt (Risse 2004). Wird diese regelmäßig durchgeführt und mit den erforderlichen Diagnostik ergänzt, kann die Zahl der Amputationen begrenzt werden (Morbach 2007). Eine wertvolle Ergänzung dieser Fußuntersuchungen stellt auch die dynamische Pedografie dar (Kirsch 1985, Boulton 1987, Stess 1997). Die dynamische Pedografie ermöglicht die frühzeitige Differenzierung von Deformationen, Fehlbelastungen und gefährdeten Bereichen bevor Läsionen entstehen und erleichtert die Zusammenarbeit mit dem Orthopädietechniker und eine vorbeugende Versorgung mit

diabetesadaptierten Bettungen und fußgerechtem Schuhwerk (Scionti 1990, Sokol 1991, Baumann 1996). Diese Untersuchung ist allerdings im Leistungskatalog der Krankenkassen nicht vorgesehen. Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Diabetologen, Angiologen, Chirurgen, Podologen und Orthopädiatechnikern zur Verbesserung der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms notwendig ist. Nicht zu vergessen ist die aktive Einbeziehung des Patienten durch Schulung und Aufklärung bezüglich der Fußpflege und Schuhversorgung in seine Behandlung (Mehnert 1998, Lobmann 2007).

6.5 Folgeschäden

Bei der Erfassung der diabetischen Folgeerkrankungen zeigte sich wie bei anderen Untersuchungen auch, bei unseren Patienten eine Zunahme von Retinopathie und Nephropathie (Hasslbeck 2002, Hammes 2007, Pommer 2007, Ziegler 2007). Im Vergleich ergab die Untersuchung das größte geschätzte Risiko für Folgeschäden bei der diabetischen Retinopathie. Das Erkrankungsrisiko lag bei den Typ 1 Diabetikern bei 36,3% und bei den Typ 2 Diabetikern bei 39,8%. Insgesamt ergab sich bei der Entwicklung der erfassten Folgeschäden im Beobachtungszeitraum kein signifikanter Unterschied zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetikern.

7. Zusammenfassung

Die Ergebnisse unserer Beobachtung zeigen, dass es trotz konsequenter Betreuung der Patienten in einer Schwerpunktpraxis bei unterschiedlicher Dauer der Erkrankung und ständiger Bemühung der Therapieanpassung zur Stoffwechseleoptimierung nicht gelingt die Risikoerhöhung zu verhindern. Eine Verschlechterung war sowohl bei den Typ 1 als auch bei den Typ 2 Diabetikern nicht zu vermeiden. Durch konsequente Erfassung des Risikoprofils, intensive Betreuung hinsichtlich des DFS und konsequente interdisziplinäre Zusammenarbeit konnte die Rate an Amputationen über den Zeitraum von 10 Jahren niedrig bei 1,1% gehalten werden. Da es sich bei dem Diabetes mellitus um eine chronische Erkrankung handelt, die über Jahre keine Beschwerden bereitet, kann der Patient nur durch

einen sachkundigen Arzt motiviert werden, sonst droht die Gefahr der Verdrängung auf beiden Seiten.

An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass erst eine Verbesserung der diabetesbedingten Folgen, speziell des DFS zu erwarten ist, wenn ein Patient mit einem Diabetes Typ 1 oder Typ 2 von der Manifestation seiner Erkrankung an in die Betreuung eines Diabetologen oder eines diabetologisch interessierten Hausarztes kommt.

Nur eine konsequente tägliche Umsetzung der leitliniengetreuen Diagnostik und Therapie kann zum Ziel führen, welches vor 20 Jahren formuliert wurde, nämlich die Zahl der Amputationen zu reduzieren.

8. Literaturverzeichnis

Altenhofen L , Brenner G, Hagen B, Haß W:

Qualitätssicherungsbericht 2005 DMP in Nordrhein

Düsseldorf 2006

Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB

Validation of a diabetic wound classification system: The contribution of depth infection and ischemia to risk of amputation

Diabetes Care 1998; 21: 855-859

Armstrong DJ, Nguyen HC, Lavery LA:

Off-loading the diabetic foot wound:A randomized clinical trial

Diabetic Care 2001, 1019-1022

Armstrong DG, Lavery LA, Kimbriel HR,Nixon BP,Boulton AJM:

Activity patterns of patients with diabetic foot ulceration

Diabetes Care 2003; 26: 2595-2597

Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J,Persson U:

Long term costs for foot ulcers in diabetic patients in a multidisciplinary setting

Foot Ankle Int 1995; 16(7):388-394

Baumann R:

Industriell gefertigte Spezialschuhe für den „diabetischen Fuß“

Diabetes und Stoffwechsel 1996;5:107-112

Biermann E :

Wichtige Diabetes-Begleiterkrankungen

Deutscher Gesundheitsbericht 2008

Hrsgb. Deutsche Diabetes –Union

Kirchheim +Co GmbH Mainz 2007: 68-74

Borssen B, Bergenheim T, Lithner F:

The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years

Diabetic Medicine 1990; 7: 438-444

Boulton AJM, Betts RP, Franks CI, Newrick PG, Ward JD, Duckworth T:

Abnormalities of foot pressure in early diabetic neuropathy

Diabetic Medicine 1987; 4: 225-228

Bretzel RG:

Sozioökonomische Aspekte des Diabetes mellitus und seiner Folgeschäden in

Diabetes mellitus Prävention und Therapie diabetischer Folgeerkrankungen

UNI-MED Verlag Bremen 2000 ; 14:199-211

Bretzel RG, Landgraf H, Janka HU, Mann J, Merker L, Phillip T, Ritz E:

Hypertonie beim Diabetes mellitus

Praxisleitlinie der DDG Hrsg.: Scherbaum WA

Diabetologie und Stoffwechsel 2007; 2:157-158

Brooks B, Dean R, Patel S, Wu B, Molyneaux L, Yue DK:

TBI or not TBI:that is the question

Diabet Med 2001; 18:528-532

Bruns W:

Insulintherapie bei Typ2-Diabetes

UNI-MED Verlag Bremen 2004: 43-134

Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K,Schoelles K:

Bariatric surgery:a systematic review and meta-analysis

JAMA 2004; 292:1724-1737

Cavanagh PR:

Can therapeutic footwear help protect the insensate diabetic foot?

International Diabetes Monitor 2004;Vol 16, Nr.4: 10-15

Chantelau E, Spraul M, Schmid M:
Das Syndrom des diabetischen Fußes
Dtsch Med Wochenschr 1989; 114: 1034-1039

Chantelau E:
Amputations-Gefahr
Med Welt 2003 54: 119-123

DCCT Research Group
The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression
of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus
N Engl J Med 1993;329: 977-986

Deutscher Gesundheitsbericht 2007
Diabetes 2007, Hrsgb. Deutsche Diabetes –Union
Kirchheim +Co GmbH Mainz 2006:5-98

Deutscher Gesundheitsbericht 2008
Diabetes 2008, Hrsgb. Deutsche Diabetes-Union
Kirchheim+Co GmbH Mainz 2007:5-181

Diehm C:
Schlaganfall und Zuckerkrankheit
Deutscher Gesundheitsbericht 2007:Hrsg. Deutsche Diabetes Union
Kirchheim+Co GmbH Mainz 2006:77-80

Duckworth T, Boulton AJ, Betts RP, Franks CI, Ward JD:
Plantar pressure measurement and the prevention of ulceration in the diabetic foot
J Bone Joint Surg (Br) 1985; 67: 79-85

Eckardt A, Lobmann R :
Der diabetische Fuß
Springer Medizin Verlag Heidelberg 2005, 126-146

Gallwitz B :

Inkretinbasierte Antidiabetika im Vergleich : GLP-1-Mimetika und DPP-IV-Inhibitoren
Diabetologie und Stoffwechsel August 2008 ; 3 :234-240

Giani G, JankaHU, HaunerH, StandlESchiel R, Neu, RathmannW, RosenbauerJJ Hrsg.
Scherbaum WA, Kies W
Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland
Evidenzbasierte Leitlinie DDG 2004

Grünekle D:

Diagnostik des Diabetes mellitus
in: Angewandte Diabetologie, Hrsg.:Rosak C
UNI-MED Verlag AG Bremen 2000;1:38-65

Guhl U, Landgraf R, Müller MJ,Standl E:

Eckpunktepapier „ Prädiabetes, Diabetes und seine Komplikationen verhindern-ein Entwurf“
Kompendium Diabetes 2008 , April 2008;3:6-8

Hader C, Gräf-Gruß R:

Diabetes mellitus im Alter,
Supplement Praxis-Leitlinien der DDG, aktualisierte Version 2007
Diabetologie und Stoffwechsel Mai 2007;2:202-206

Hammes HP, Ulbig M:

Diabetes und Augenerkrankungen
in: Deutscher Gesundheitsbericht 2008
Kirchheim+Co GmbH Mainz 2007:98-100

Hanefeld M, Leonhardt W:

Das metabolische Syndrom; ein integriertes Konzept zur Diagnostik und Therapie
eines Clusters von Zivilisationskrankheiten
Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1996

Hamann A:

Antidiabetische Therapie und Gewichtskontrolle

Adipositas 2009;3:77-81

Hasslbeck M:

Praxis-Leitlinien: Diagnose und Therapie der sensomotorischen diabetischen Neuropathie

Diabetes und Stoffwechsel 2002; 11, Suppl. 2: 225-27

Hasslbeck M, Renner R:

Das diabetische Fußsyndrom

Hrsgb. Barkau HD

Urban & Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH &Co, München 2003:11-17

Hasslbeck M, Luft, Neundörfer B, Stracke H, Hollenrieder V, Bierwirth R:

Diabetische Neuropathie, Praxis-Leitlinie DDG

Diabetologie und Stoffwechsel 2007;2:150-156

Hasslacher C, Kempe P, Ritz E, Wolf G:

Diabetische Nephropathie, Praxis-Leitlinie DDG

Diabetologie und Stoffwechsel 2007;159-162

Hauner H:

Diabetesepidemie und Dunkelziffer,

Deutscher Gesundheitsbericht 2006, Diabetes 2006, Hrsgb.: Deutsche Diabetes- Union

Kirchheim+Co GmbH, Mainz 2005: 7

Hauner H:

Diabetesepidemie und Dunkelziffer

Deutscher Gesundheitsbericht 2008, Diabetes 2008, Hrsgb.: Deutsche Diabetes-Union

Kirchheim + Co GmbH, Mainz 2007:7-11

Heller G, Günster C, Schellschmidt H:

Wie häufig sind Diabetes-bedingte Amputationen unterer Extremitäten in Deutschland?
Dtsch med Wochenschr 129,2004:429-33

Hillenbrand H, Standl E:

Gesundheitsökonomische Aspekte des Diabetes mellitus
Deutscher Gesundheitsbericht 2006, Diabetes 2006, Hrsgb.: Deutsche Diabetes-Union
Kirchheim+Co GmbH Mainz 2005: 88-91

International Consensus Working Group

International consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot
2003

Janka HU:

Epidemiologie des Diabetes mellitus: Häufigkeit, Lebenserwartung, Todesursachen
in: Diabetologie kompakt 3.Auflage, Hrsgb. Schatz H
Georg Thieme Bremen 2004: 9-13

Jacob S:

Therapie des kardiometabolischen Syndroms - kausale Therapieansätze
Kompendium Diabetes 2008, April 2008, 3:43-48

Jacobs, W:

Qualitätssicherungsbericht 2005; DMP-Programme in Nordrhein
Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung DMP GbR

Kazda C, Bachmann O, Barnett H, Burger J, Kim D, Brodows R, Trautmann M:

Exenatide versus Insulin Glargin als Add-on zur Monotherapie mit oralen
Antidiabetika: Vergleichsstudie bei Patienten mit Typ2 Diabetes
Diabetologie und Stoffwechsel Supplement , Hamburg 2007:26

Kirsch D, Frey Sabine, Schuh Dorothee, Häring U, Mehnert H :

Dynamische Druckverteilungsmessung unter dem Fuß an Patienten mit diabetischen Ulcera
Akt Endokrinol Stoffw 1985; 6: 133-142

Kleinfeld H:

Der „diabetische Fuß“

Senkung der Amputationsrate durch spezialisierte Versorgung in Diabetes-Fuß-Ambulanzen

Münch Med Wschr 1991; 133: 711-715

Landgraf R:

Diabetes Agenda 2010

Kompodium Diabetes 2009 ,Mai 2009;4:6-14

Lavery LA, Armstrong DG,Wunderlich RP,Tredwell J,Boulton AJM:

Predictive value of foot pressure assessment as part of a population-based diabetes disease management program

Diabetes Care 2003; 26:1069-1073

Lawall H:

Diabetes und Fußkrankungen

in: Deutscher Gesundheitsbericht 2006,Hrsg.: Deutsche Diabetes Union-Diabetes

Kirchheim +Co GmbH, Mainz 2005: 56-60

Lawall H:

Diabetes und Fußkrankungen

in: Deutscher Gesundheitsbericht 2007,Hrsg. : Deutsche Diabetes-Union

Kirchheim + Co GmbH, Mainz 2006: 81-88

Lawall H:

Diabetes und Fußkrankungen

in:Deutscher Gesundheitsbericht 2008,Hrsg.: Deutsche Diabetes-Union

Kirchheim +Co GmbH, Mainz 2007:86-93

Levin ML, O'Neal LW:

The Diabetic Foot

Mosby-Year Book, Inc., St. Louis 1988

Liebermeister H:

Lifestyle-Faktoren-treibende Kraft einer Epidemie
Deutscher Gesundheitsbericht 2007;Diabetes 2008
Kirchheim+Co gmbH, Mainz 2006:12-23

Liebl A, Weiss A, Spannheimer H, Reitberger U, Wagner S, Görtz A:
Kosten des Typ2 Diabetes in Deutschland: Ergebnisse CODE 2 Studie
Dtsch Med Wochenschr 2001; 126: 585-589

Lobmann R :

Pathogenese, Epidemiologie und Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms,
In :Eckardt A, Lobmann R :Der diabetische Fuß
Springer Medizin Verlag 2005 :1-9 :25-30

Lobmann R :

Diagnostik,
In :Eckardt A,Lobmann R :Der diabetische Fuß
Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2005 :25-30

Lobmann R, Müller E, Kersken J, BergmannK, Brunk-Loch S, Groene C, Lindloh C, Mertes
B, Spraul M :

The diabetic Foot in Germany : analysis of quality in specialised diabetic foot centres
The Diabetic Foot Journal 2007 ; 10(2) :68-72

Martin S, Dreyer M, Kiess, Lüddecke HJ, Müller UA,Schatz H,Waldhäusl W

Behandlung des Diabetes mellitus Typ1,Praxis-Leitlinie DDG 2007,
Diabetologie und Stoffwechsel 2007;2:171-172

Matthaei S,Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U, Joost H-G, Kellerer M,
Kloos Ch, Kunt T, Nauck M, Schernthaner G, Siegel E,Thienel F

Hrsgb.Scherbaum WA ,Haak T
Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ2
Update der Evidenzbasierten Leitlinie der DDG 2008:1-42

Matthaei S, Häring HU:

Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Praxisleitlinien der DDG, Diabetes und Stoffwechsel 2007;2:173-177

Mehnert H:

Pathogenese-Diagnostik-Therapie-Folgeschäden Typ-2-Diabetes

MEDIKON Verlag München 1998: 63-75

Most P, Sinnock P:

The epidemiology of lower extremity amputation in diabetic individuals

Diabetes Care 1983; 6: 87

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

Diabetisches Fußsyndrom, Praxisleitlinien DDG

Diabetes und Stoffwechsel 2007; 2:191-196

Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G, Spraul M:

Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms,
Evidenzbasierte Praxis-Leitlinie DDG-Update 2008,

Bundesärztekammer

Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ2

Köln 2002

Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E et al:

Intensive insulin therapy prevents progression of diabetic microvascular complications in
Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective
6-year study

Diabetes Res Clin Pract 1995; 28: 103- 117

Pfohl M:

Stoffwechselkontrolle: Glucosemessung, Ketonkörper, HbA1c, Fructosamin
in: Diabetologie kompakt, Hrsgb. Schatz H,
Georg Thieme Stuttgart-New York 2004; 3:26-34

Pommer W:

Diabetes und Nierenkrankheiten
Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2008, 94-97
Kirchheim+Co GmbH Mainz 2007

Reichard P, Pihl M, Rosenquist U, Sule J:

Complications in IDDM are caused by elevated blood glucose level: The Stockholm
Diabetes Intervention Study (SDIS) at 10-year follow up
Diabetologia 1996 39: 1483-1488

Reike H:

Amputationen der unteren Extremität bei Patienten mit Diabetes in Deutschland
Die Forderungen von St. Vincent - Stand 1996 in Deutschland
Konferenz der Deutschen Diabetes Union
Kirchheim Verlag Mainz 1996; 80-96

Rietzsch H:

Diagnostik und Therapie des diabetischen Fußsyndroms
Diabetes aktuell 2008;6(6):263-266

Risse A:

Diabetisches Fußsyndrom
in: Diabetologie kompakt, 3. Auflage, Hrsgb.: Schatz H,
Thieme Verlag Stuttgart 2004:314-326

Risse A:

Ätiologie und Pathophysiologie des diabetischen Fußsyndroms
Diabetes aktuell 2008;6(6):258-262

Rosak Ch.:

Therapieprinzipien und Therapiestrategien bei der Insulinbehandlung von Typ1-Diabetikern , in: Angewandte Diabetologie, 1.Auflage, UNI-MED Verlag Bremen 2000; 139-163

Scionti L, Marino C, Porcelati F, Rosi G, Reboldi G:

Usefulness of plantar pressure measurement for the prevention and treatment of neuropathic diabetic foot

Recenti Prog Med 1990; 81: 119-123

Schmeisl GW:

Polyneuropathie:Diabetes häufigste Ursache

Diabetes-Forum 6 (2006);28-37

Sokol G, Weidinger S, Hornlein B, Maierhofer B, Irsinger K:

Dynamic measurement of pressure distribution on foot sole of diabetic patients and comparison group

Wien Klin Wochenschr 1991; 103: 367-370

Spraul M:

Der diabetische Fuß, in: Diabetes mellitus, Hrsgb. Berger M, Urban & Schwarzenberg, München 1995; 529-540

Standl E, Stiegler H, Janka HU, Hillebrand B:

Das diabetische Fußsyndrom

in:Diabetologie in Klinik und Praxis Hrsgb.Mehnert H,Schöffling K Standl E, Usadel KH

Georg Thieme Stuttgart 4.Auflage 1999; 481-501

Standl E, Stiegler H, Janka HU, Hillebrand B:

Das diabetische Fußsyndrom

in: Diabetologie in Klinik und Praxis 5. Auflage Hrsgb. Mehnert H, Standl E, Usadel KH, Häring HU,

Georg Thieme Stuttgart-NewYork 2003; 579-605

Toeller M:

Evidenz-basierte Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus

Diabetes und Stoffwechsel 2005 ; 14:75-94

Stess RM, Jensen SR, Mirmiram R:

The role of dynamic plantar pressure in diabetic foot ulcers

Diabetes Care 1997; 20: 855-8

Study Research Group

Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type1 Diabetes

The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC)

N Engl J Med 2005; 353:2643-53

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group

Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2008, 358 (24) 2545-2559

Tschöpe D:

Diabetes mellitus und Herzkrankheiten

Deutscher Gesundheitsbericht 2008,

Kirchheim + Co GmbH 2007; 75-81

UK Prospective Diabetes study (UKPDS 33) Group:

Effect of intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes

Lancet 1998; 352: 837-857

UK Prospektive Diabetes study (UKPDS 38)Group:

Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes

British medical Journal 1998; 317: 703-720

Wagner F:

The dysvascular foot:a system for diagnosis and treatment

Foot & Ankle 1081; 2:64-122

Weck M:

Vermeidung von Amputationen in einem DMP"diabetischer Fuß"

Diabetes aktuell 6(6)2008; 267-270

WHO/IDF Europe

Diabetes care and research in Europe-the Saint Vincent Declaration

Diabetic.Med. 1990: 7: 360

Weiß C:

Basiswissen Medizinische Statistik

Springer Medizinverlag Heidelberg 2008

Zick R:

Prävention des diabetischen Fußsyndroms

Diabetes Forum 3 /2006:12-19

Ziegler D:

Diabetes und Nervenerkrankungen

In:Deutscher Gesundheitsbericht 2008,Hrsgb.Deutsche Diabetes-Union Diabetes

Kirchheim+Co Mainz 2007:101-107

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagungen

Hiermit möchte Herrn Professor Dr.Dr.h.c.Meißner herzlich für die Betreuung und Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation danken.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Dr.Schirop für die Zusammenarbeit mit der Diabetes-Ambulanz der Charite/Virchow Klinikum und bei der Unterstützung der Bearbeitung des Dissertationsthemas.

Erklärung

„Ich, Irina Hort, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: [Verlaufsbeobachtung zur Entwicklung des Diabetischen Fußsyndroms bei Patienten mit Typ1 und Typ2 Diabetes] selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum 17.6..2009

Unterschrift