

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof.Dr.med.H.-P. Bruch

Prognostische Daten nach Amputation bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Sektion Medizin-

vorgelegt von
Anette Flemming
aus Bergisch Gladbach

Lübeck 2012

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Peter Kujath

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Frank Eberhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 31.07.2013

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 31.07.2013

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

1. Einleitung.....	5
1.1. Diabetisches Fußsyndrom	5
1.1.1. Definition	5
1.1.2. Klassifikation und Pathogenese	6
1.1.3. Behandlungsprinzipien	11
1.2. Amputation beim diabetischen Fußsyndrom.....	13
1.2.1. Definition	13
1.2.2. Indikationsstellung.....	13
1.2.3. Epidemiologie.....	15
1.2.3.1. Inzidenz	15
1.2.3.2. Letalität/Prognose.....	16
2. Zielstellung	18
3. Population und Methoden.....	19
3.1. Datenerfassung durch Aktenauswertung	19
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien.....	20
3.3. Definitionen der Parameter	20
3.3.1. Alter des Patienten	20
3.3.2. Insulinabhängiger Diabetes.....	20
3.3.3. Kardiovaskuläres Ereignis.....	20
3.3.4. Nephropathie.....	21
3.3.5. Arterielle Hypertonie.....	21
3.3.6. Gefäßchirurgische Intervention	21
3.3.7. Infektion.....	21
3.3.8. Krankenhausaufenthalte	21
3.3.9. Amputationen	22
3.4. Gruppeneinteilung	22
3.5. Überlebenszeiten.....	22
3.6. Statistische Methoden.....	23
4. Ergebnisse	24
4.1. Alters- und Geschlechtsverteilung	25
4.2. Diabetes-Typ	26
4.3. Präexistente Risikofaktoren	26
4.4. Gefäßchirurgische Eingriffe	27
4.5. PEDIS-Grad.....	27

4.6. Krankenhausaufenthalte	28
4.7. Überlebenswahrscheinlichkeiten	29
4.7.1. Gesamt-Überlebenszeit (ÜLR)	29
4.7.2. Überlebenszeit nach Gruppen.....	29
4.7.3. Überlebenszeit in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren	31
4.7.3.1. Geschlecht.....	31
4.7.3.2. Nephropathie	32
4.7.3.3. Kardiovaskuläres Ereignis	33
4.7.3.4. Arterielle Hypertonie	34
4.7.3.5. Insulinabhängiger Diabetes mellitus	34
4.7.3.6. Gefäßchirurgischer Eingriff	34
5. Diskussion	35
5.1. Gesamtüberleben	35
5.2. Überlebenszeit nach Gruppen	37
5.3. Gesundheitsökonomische Aspekte.....	40
5.4. Einfluss von verschiedenen Risikofaktoren.....	41
5.4.1. Geschlecht.....	41
5.4.2. Nephropathie	42
5.4.3. Kardiovaskuläres Ereignis.....	42
5.4.4. Insulinabhängiger Diabetes mellitus.....	43
5.4.5. Arterielle Hypertonie.....	43
5.4.6. Gefäßchirurgische Eingriffe.....	44
6. Zusammenfassung.....	46
7. Literaturverzeichnis	48
8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	53
8.1. Tabellen.....	53
8.2. Abbildungen.....	54
9. Danksagung	55
10. Lebenslauf.....	56

1. Einleitung

Das diabetische Fußsyndrom (DFS) ist eine wichtige Langzeit-Komplikation des Diabetes mellitus, welches meist Amputationen, Behinderungen und Einschränkungen der Lebensqualität zur Folge hat.

In Deutschland gibt es derzeit um die 7,5 Millionen Diabetiker. Somit sind ca. 12 Prozent der 20 bis 79 jährigen betroffen (Deutscher Gesundheitsbericht, 2011). Etwa 2 bis 6% aller Diabetiker entwickeln pro Jahr schlecht heilende und häufig chronifizierende Läsionen an den Füßen, in Form von Ulzerationen, Gangrän oder Infektionen. Diese Daten beziehen sich meist auf Querschnittsuntersuchungen, bei denen die Patienten mit Diabetes mellitus unter 50 Jahre alt waren. In Studien, die sich auf jüngere Personen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes konzentrieren, wurde die Prävalenz auf 1,7 bis 3.3% geschätzt. Im Vergleich dazu lag die Prävalenz bei 5 bis 10%, sofern die Mehrzahl der Patienten entweder älter als 50 Jahre oder Typ 2 Diabetiker waren (Scherbaum et al., 2008). Es wird sogar von einer Inzidenz von 25% in Bezug auf das gesamte Leben aller Diabetiker unabhängig vom Diabetestyp gesprochen (Singh et al., 2005).

Der diabetische Fuß gilt als die am meisten vernachlässigte Spätkomplikation und ist mit einem hohen Risiko einer Minor- und/oder Majoramputation verbunden (Zimmermann et al., 2009). Zudem ist das diabetische Fußsyndrom die Komplikation des Diabetes mellitus, die am häufigsten zu Krankenhauseinweisungen führt und somit auch mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden ist (Lobmann, 2005; Prompers et al., 2008)

1.1. Diabetisches Fußsyndrom

1.1.1. Definition

Das diabetische Fußsyndrom (DFS) ist eine der am meisten gefürchteten Folgeerkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus. Der Begriff "Diabetisches Fußsyndrom (DFS) umfasst Verletzungen am Fuß bei Patienten mit Diabetes mellitus, unabhängig vom Diabetestyp und von der Art der Verletzung (Deutscher Gesundheitsbericht, 2012). Die World Health Organization (WHO) definiert den diabetischen Fuß als Fuß eines Patienten mit Diabetes mellitus, der das

potentielle Risiko birgt, Infektionen, Ulzerationen und Zerstörungen tiefer Gewebestrukturen zu entwickeln. Hinzu können neurologische Störungen und eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) kommen. Das diabetische Fußsyndrom ist ein komplexes Krankheitsbild, welches von einer einfachen Pilzinfektion bis hin zu einer schwerwiegenden Fußnekrose, im schlimmsten Fall bis zu einer nachfolgenden Amputation, führen kann.

Die Grunderkrankung Diabetes mellitus führt über das komplexe Zusammenwirken unterschiedlicher Noxen zu Veränderungen wichtiger Zell- und Gewebestrukturen, z.B. bei parenchymatösen Organen, wie Hirn, Niere und Leber, aber auch des Gefäß- und Nervensystems (Kujath, 2009). Die Kombination von erhöhten plantaren Drücken mit einer diabetischen Polyneuropathie und einer eventuell bestehenden Angiopathie führen mit einer vermutlich systemischen Komponente bei Patienten mit Diabetes mellitus zu einer chronischen Fußläsion (Lobmann, 2005). Neben der sensomotorischen Neuropathie, der Angiopathie und einer Infektion spielen auch andere Ursachen bei der Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms eine Rolle, wie z.B. Fußdeformitäten infolge operativer Eingriffe oder vorausgegangener Ulzerationen, Traumatisierungen unterschiedlicher Genese, ungeeignetes Schuhwerk und mangelnde Fußpflege. Weitere Faktoren sind eine unzureichende Blutzuckereinstellung, die Diabetesdauer, das Alter des Patienten, sowie der soziale Status (Scherbaum et al., 2008).

Eine für den Patienten extrem belastende Komplikation eines diabetischen Fußsyndroms ist die Minor- und Majoramputation.

1.1.2. Klassifikation und Pathogenese

Es gibt verschiedene Klassifikationen für das diabetische Fußsyndrom. Anerkannt und heutzutage meist angewandt sind die Wagner-Klassifikation, sowie die Texas-Klassifikation nach Armstrong (Wagner, 1981; Armstrong et al., 1998). Empfohlen von der deutschen Diabetesgesellschaft (DDG) wird die kombinierte Klassifikation nach Wagner und Armstrong (Tabelle 1).

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

Tabelle 1: Kombinierte Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms nach Wagner und Armstrong

In der anglo-amerikanischen Literatur wird neben der Wagner-Klassifikation auch die PEDIS-Klassifikation verwendet. Die PEDIS-Klassifikation wird insbesondere zur genaueren Beurteilung des infizierten Fußes angewandt.

Klinische Manifestation der Infektion	Schweregrad	PEDIS Grad
Wunde ohne Eiter oder andere Entzündungszeichen	keine Infektion	1
Mind. 2 Entzündungszeichen (Eiter, Erythem, Schmerz, Druckschmerz, Wärme, Verhärtung) Zellulitis/Erythem < 2cm Ausdehnung um das Ulcus Infektion ist begrenzt auf Haut oder Subkutangewebe; keine anderen lokalen Komplikationen oder Systemerkrankung	mild	2
Infektion (s.oben) bei einem systemisch gesunden und metabolisch stabilen Patienten mit mind. 1 der folgenden Charakteristika: Zellulitisausdehnung > 2cm, Lymphangitis-Streifen unter der oberflächlichen Faszie; tiefer Gewebeabszess; Gangrän; Beteiligung von Muskeln, Sehne, Gelenk oder Knochen	mäßig	3
Infektion bei einem Patienten mit systemischer Vergiftung oder metabolischer Instabilität (z.B. Fieber, Erkältung, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrung, Erbrechen, Leukozytose, Azidose, schwere Hyperglykämie oder Azotämie)	schwer	4

Tabelle 2: PEDIS-Klassifikation

Zudem lässt sich eine Einteilung aus ätiopathogenetischer Sicht vornehmen (Abbildung 1). Hierbei differenziert man zwischen dem neuropathischen Fuß, dem angiopathischen Fuß und dem neuropathisch-angiopathischen Fuß.

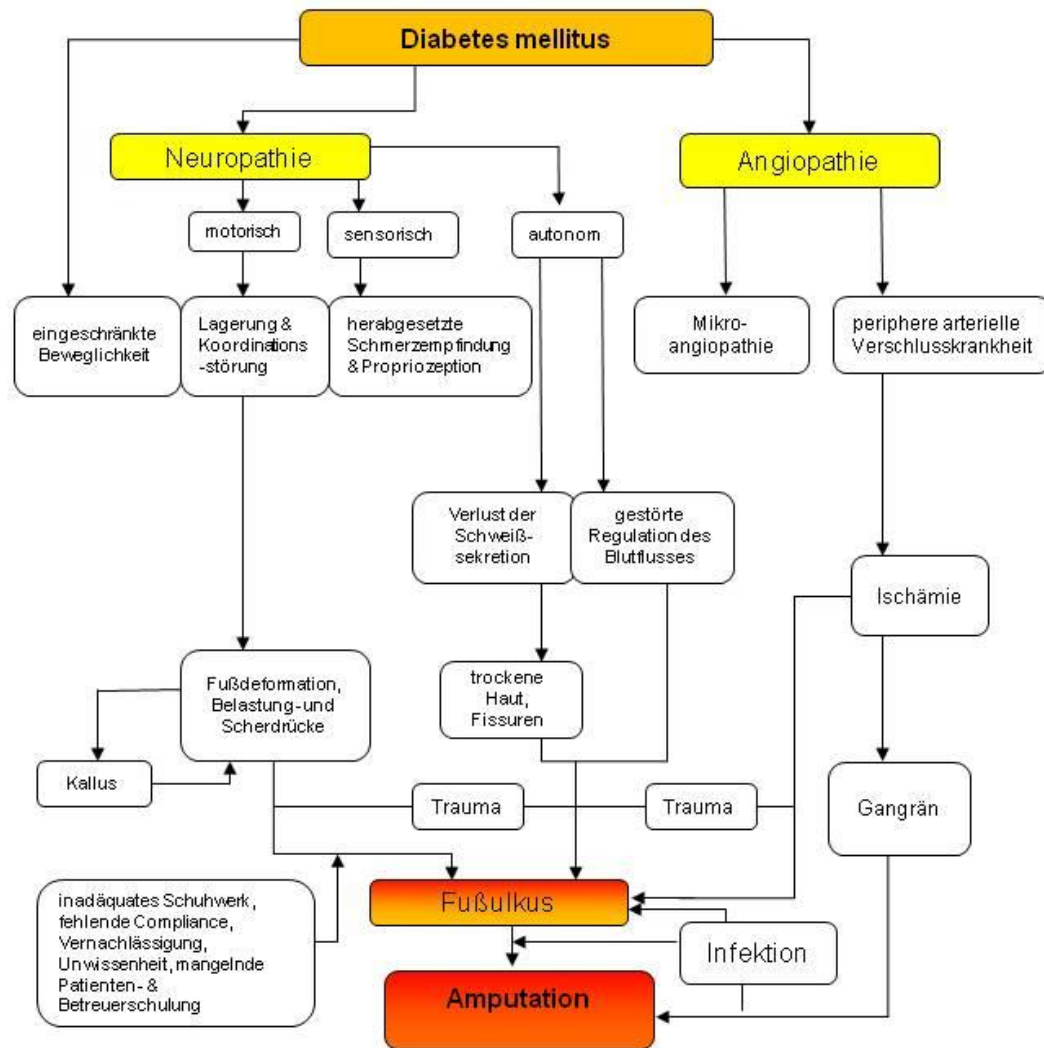


Abbildung 1: Pathogenese der diabetischen Fußulzerationen (aus: Internationaler Konsensus über den diabetischen Fuß) [nach: Evidenzbasierte Leitlinien Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Diabetes und Stoffwechsel 2004]

Als Hauptursache für die Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms gilt die diabetische Neuropathie in Kombination mit erhöhten plantaren Drücken. In ca. 2/3 der Fälle ist die diabetische Neuropathie allein verantwortlich für die Entstehung eines DFS, bei bis zu 20% eine periphere arterielle

Verschlusskrankheit (pAVK) und in ca. 25% der Fälle eine Kombination aus Neuro- und Angiopathie (Lobmann 2005).

Die diabetische Neuropathie definiert sich über die sensomotorischen und autonomen Störungen, die im Laufe der Diabeteserkrankung auftreten. Bei der Entwicklung eines neuropathischen Fußes spielen vor allem die Hypästhesie sowie die Hypalgesie eine entscheidende Rolle. Durch die verminderte oder fehlende Schmerzempfindung kommt es häufig zur Bagatellisierung krankhafter Prozesse und somit zur Entwicklung von Infektionen, die auf Weichteile, Knochen und Bänder übergreifen. Die motorische Polyneuropathie führt zu einer Veränderung des Muskelapparats im Fußbereich. Hierbei kommt es zu einem veränderten Zusammenspiel zwischen den Beuge- und Streckmuskeln am Fuß, welches eine Veränderung der Statik des Fußes bewirkt (Kujath, 2009). Dies äußert sich meist durch Entstehung von Krallen- und Hammerzehen, die wiederum weitere druckexponierte Stellen entstehen lassen. Bei den autonomen Störungen kommt es vor allem zu einer Verminderung der Schweißsekretion, welche zu trockener Haut im Fußbereich führt. Durch mechanischen Stress wird die Entstehung von Rissen und Fissuren und somit auch das Eindringen von Keimen begünstigt. Daraus entwickelt sich oft eine Infektion, die den Fuß des Diabetikers in seiner Existenz bedroht.

Eine Sonderform des neuropathischen Fußes stellt der sogenannte Charcot-Fuß dar. Hierbei handelt es sich um eine Arthropathie, die sich auf dem Boden einer aseptischen Knochennekrose entwickeln kann. Hierdurch kommt es zu einem Einbruch der Fußknochen mit Fehlstellung und Geschwürbildung. Die genaue Entstehung des Charcot-Fußes ist bis heute nicht endgültig geklärt.

Dem angiopathischen Fuß liegt eine verminderte Durchblutung aufgrund einer Mikro- oder Makroangiopathie zugrunde. Die diabetische Mikroangiopathie ist eine diabetesspezifische Gefäßveränderung, die mit einer Zerstörung der Basalmembran einhergeht und insbesondere bei der Entwicklung der diabetischen Retino- und Nephropathie eine Rolle spielt. Während bei der Mikroangiopathie vor allem die chronische Hyperglykämie eine Rolle spielt, entsteht die Makroangiopathie meist als Folge des metabolischen Syndroms (Hyperinsulinämie, Fettstoffwechselstörung, Hypertonus, Adipositas). Bei diabetischen Patienten sind die Arteriosklerose und die Mediasklerose

(Mönckeberg-Sklerose) die häufigsten arteriellen Erkrankungen. Typisch für die Arteriosklerose beim Diabetiker ist das Auftreten der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) vom Mehretagentyp, wobei ca. 70% der Verschlüsse im Unterschenkelbereich liegen (Lobmann, 2005). Durch den verminderten Perfusionsdruck im Bereich der Knöchelarterien kommt es zur Entstehung von akralen Nekrosen, welche mit einem erhöhten Amputationsrisiko einhergehen können.

Beim neuropathisch-angiopathische Fuß liegt eine Kombination aus einer Neuro- und Angiopathie vor. Die bestehende Neuropathie kann durch den Schmerz- und Sensibilitätsverlust die bei der Angiopathie auftretende typische Schmerzsymptomatik (im Gehen - Claudicatio intermittens - oder fortgeschritten auch in Ruhe - kritische Extremitätenischämie) stark abschwächen. Somit bleiben häufig auch Bagatellverletzungen mit nachfolgenden Nekrosen unbemerkt, welche das Amputationsrisiko bei diesen Patienten noch verschärft.



Abbildung 2:
Ulkus beim Diabetes-Patienten
(Foto: Prof. Dr. P. Kujath)



Abbildung 3:
Schwerste diabetische
Angiopathie
(Foto: Prof. Dr. P. Kujath)

1.1.3. Behandlungsprinzipien

Voraussetzung für die Behandlung von Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit, wenn möglich in Diabetes-Fuß-Ambulanzen. Die Grundprinzipien der Behandlung eines DFS sind neben einer adäquaten Blutzuckereinstellung das Débridement avitaler Gewebeanteile, eine vollständige Druckentlastung, die Infektionsbehandlung, eine stadiengerechte lokale Wundbehandlung und die Therapie vorliegender Gefäßerkrankungen (Scherbaum et al., 2008).

Für eine adäquate Therapie sollte zunächst die ätiopathologische Einteilung (neuropathisch, angiopathisch, neuro-angiopathisch) erfolgen. Je nach Ätiologie gibt es unterschiedliche Therapieansätze.

Beim neuropathischen Fußulkus wird die Wundheilung insbesondere durch die starke Hyperkeratose und Nekrose erschwert. Daher sollte hierbei zunächst das chirurgische Wunddébridement im Vordergrund stehen. Anschließend sollte eine feuchte Wundbehandlung sowie die absolute Druckentlastung der betroffenen Region erfolgen (Siewert, 2006).

Beim angiopathischen Fußulkus hingegen sollte nach der sogenannten IRA-Regel (zuerst Infektkontrolle, dann Revaskularisation und anschließend lokalchirurgische Sanierung oder Amputation) gehandelt werden. Hierbei steht die Revaskularisation im Vordergrund (Siewert, 2006). Durch frühzeitige gefäßchirurgische Eingriffe kann die Amputationsrate deutlich gesenkt werden (Holstein et al., 2000).

Die Therapie der Infektion des Fußes sollte, unabhängig der Ätiologie, stets im Vordergrund stehen. Die Therapie der Infektion beruht auf vier Prinzipien: Infektionsbeherrschung, Revaskularisierung mit Verbesserung der nutritiven Situation, Amputation/Débridement des infizierten Gewebes und Rehabilitation (Kujath, 2009). Jede Infektion am Fuß eines Diabetikers bedroht den Fuß in seiner Existenz. Um eine adäquate Therapie einzuleiten muss der Therapeut entscheiden ob eine konservative oder eine operative Therapie durchzuführen ist. In Tabelle 3 sind die Indikationen für eine konservative bzw. eine operative Behandlung von Läsionen aufgeführt.

Konservative Therapie
<ul style="list-style-type: none">• Ulkus mit begrenzter Infektion des Randwalls, nicht größer als 2 cm• Infektion ist nur auf die Haut und Teile des Unterhautfettgewebe (Phlegmone) begrenzt• Lymphangitis aufgrund von Rhagaden im Interdigitalbereich
Operative Therapie
<ul style="list-style-type: none">• Bei fortschreitender Infektion tiefer Gewebsteile (Faszie, Sehne, Arthritis, Osteitis)

Tabelle 3: Indikationen für konservative und operative Behandlung von Läsionen (modifiziert nach "Das diabetische Fußulkus - Interdisziplinäre Konzepte zur Prävention und Therapie", Kujath et al, 2009)

Aufgrund der diabetischen Stoffwechsellage und der Gesamtkonstellation sind die Selbstheilungskräfte bei der Infektion eines diabetischen Fußes limitiert. Ohne ärztliche Intervention, konservativ oder operativ, schreitet die Infektion weiter fort und wird durch Befall von Sehnen, Knochen und Gelenken manifest.

Die Amputation sollte bei der Vielfalt der therapeutischen Möglichkeiten die Ultima ratio sein. Indikationen für eine Amputation sind trotz intensiver Behandlung weiter progrediente Nekrosen im Zusammenhang mit gefäßchirurgisch nicht zu beseitigender Ischämie. Zudem kann auch eine Infektion am Fuß, die nicht mit Antibiotika behandelbar ist, im Einzelfall eine Indikation darstellen.

1.2. Amputation beim diabetischen Fußsyndrom

1.2.1. Definition

Majoramputation: bedeutet eine Amputation oberhalb der Knöchelregion

Minoramputation: bedeutet eine "kleine" Amputation bis unterhalb der Knöchelregion (bis einschließlich der Chopart-Amputation)

Grenzzonenamputation: ist ein auf den deutschen Sprachraum begrenzter Sammelbegriff für die Kombination aus Minoramputation in der Grenze zum vitalem Gewebe, Nekrosektomie oder Débridement



Abbildung 4:
Zustand nach Minoramputation
(Foto: Prof. Dr. P. Kujath)



Abbildung 5:
Zustand nach Majoramputation
(Foto: Prof. Dr. P. Kujath)

1.2.2. Indikationsstellung

Bei einem Lokalbefund, der eine Amputation erforderlich macht (Nekrose, Gangrän, zerstörtes Gewebe) sollte zunächst geklärt werden, ob ein infiziert-neuropathischer Fuß, ein ischämischer Fuß oder ein Mischtyp aus beiden vorliegt (Bauer et al., 2010).

Eine interdisziplinäre Überprüfung der Indikation sollte erfolgen. Hierbei sind für die Abklärung mindestens die Erhebung des Gefäßstatus, eine orientierende neurologische Untersuchung, eine Röntgenuntersuchung des Fußskelettes, sowie eine mikrobiologische Untersuchung notwendig. Insbesondere sollte der gefäßchirurgischen/-radiologischen Abklärung des Gefäßstatus Aufmerksamkeit geschenkt werden, da durch eine adäquate gefäßchirurgische Operation bzw. eine endovaskuläre-radiologische Intervention häufig das Amputationsniveau gesenkt und in einigen Fällen sogar die Amputation vermieden werden kann. Wenn eine Amputation erforderlich wird, sollte ein möglichst distales Amputationsniveau gewählt werden, das einerseits realistische Heilungschancen besitzt und andererseits dem Patienten eine optimale Funktion belässt (AmericanDiabetesAssociation, 1999). Hierdurch kann meist die Belastungsfläche und damit auch die Gehfähigkeit erhalten werden (Bauer et al., 2010).

Die Entscheidung über die Absetzungslinie richtet sich nicht nach den anatomischen Gegebenheiten, sondern nach dem vorliegenden Lokalbefund.

Lokalbefunde, die eine Indikation für eine Minoramputation sein können sind:

- ein offenes Gelenk
- ein freiliegender Knochen (mit Zeichen einer Osteitis)
- eine feuchte Gangrän
- trockene Nekrosen.

Die Indikation für eine Majoramputation ist gegeben, wenn die Extremität in ihrem Erhalt bedroht ist. Dies kann beruhen auf:

- eine aufsteigende, distal bestehenden Infektion (aszendierende Sepsisquelle)
- einer verminderten Durchblutung, die zum Untergang von Muskelgewebe mit daraus folgender Bedrohung anderer Organfunktionen führen kann
- therapieresistenten, vom Patienten nicht mehr tolerierbaren Ruheschmerzen.

Bei Amputationen im Unterschenkelbereich ist auf eine geeignete Stumpflänge zu achten, um eine optimale Prothesenversorgung zu gewährleisten. Somit ist die Kniegelenksexartikulation der Oberschenkelamputation vorzuziehen. Ist eine Oberschenkelamputation unumgänglich sollte auch hierbei nach Möglichkeit auf eine ausreichende Stumpflänge geachtet werden (Schweiger et al., 2008).

In bestimmten Fällen kann die Majoramputation die zu bevorzugende Therapieform sein, um eine langzeitige Immobilisierung und daher belastende konservative Therapie zu vermeiden. Eine gut durchgeführte Majoramputation, kombiniert mit einer erfolgreichen Rehabilitation und guter prothetischer Versorgung kann in diesen Fällen die Lebensqualität der Patienten verbessern (AmericanDiabetesAssociation, 1999).

1.2.3. Epidemiologie

1.2.3.1. Inzidenz

Die Inzidenz der Amputationen bei Patienten mit diabetischen Fußsyndrom in Deutschland ist im Vergleich zu den Zahlen anderer europäischer Länder, wie den Niederlanden, Dänemark oder Spanien relativ hoch (Trautner et al., 1996; Holstein et al., 2000; Heller et al., 2005). Mehrere Studien haben insbesondere eine auffallend hohe Rate an Majoramputationen in Deutschland gezeigt (Scherbaum et al. 2008).

In Deutschland müssen pro Jahr ca. 40 000 Amputationen bei Diabetikern vorgenommen werden, davon die Hälfte als Majoramputationen (Heller et al., 2005). Somit werden in Deutschland ca. 70% aller Amputationen im Bereich der unteren Extremität an Diabetikern durchgeführt. Insgesamt besitzt der Diabetiker ein 10- bis 30fach erhöhtes Risiko für eine Amputation im Vergleich zur Normalbevölkerung (Trautner et al., 1996; Johannesson et al., 2009).

In der Deklaration von St. Vincent wurde 1989 eine Senkung der Amputationsrate um 50% im Laufe der nächsten 5 Jahre gefordert. Dieses Ziel ist in Deutschland bis heute nicht erreicht worden (Trautner et al., 2001; Heller et al., 2005). Die Zahl der hohen Amputationen, sowie die hierdurch bedingt hohe Mortalität ist relativ unverändert geblieben (Risse, 2006).

In mehreren Studien aus anderen europäischen Ländern konnte ein signifikanter Rückgang der Inzidenz von diabetes-bedingten Amputationen in den letzten Jahren festgestellt werden (Holstein et al., 2000; van Houtum et al., 2004; Eskelinen et al., 2006; Canavan et al., 2008; Vamos et al., 2010; Witso et al., 2010). Als Gründe hierfür wurde die bessere Versorgung der Patienten durch multidisziplinäre Fußkliniken, sowie eine deutlich höhere Rate an gefäßchirurgischen Interventionen genannt. Durch frühzeitige gefäßchirurgische

Eingriffe kann ein Gliedmaßenerhalt bei Patienten mit einem DFS erreicht werden (Neufang et al., 2003). Anzumerken ist hier, dass sich diese Studie nur mit dem Gliedmaßenerhalt befasst, aber nicht mit der Langzeitprognose und Überlebenszeit der Patienten.

Insbesondere die Anzahl der Majoramputationen ist laut einer Studie aus Schweden in den letzten Jahren zurückgegangen, allerdings zeigte sich hierbei eine dafür steigende Inzidenz der Minoramputationen (Larsson et al., 2008).

Andere Studien hingegen zeigen eine unveränderte Inzidenz der Amputationen bei steigender Inzidenz gefäßchirurgischer Interventionen (Trautner et al., 2001; McCaslin et al., 2007).

Neueren Daten nach gibt es mittlerweile auch in Deutschland einen Rückgang in der Inzidenz der Amputationsrate bei Diabetikern zu verzeichnen (Trautner et al., 2007), wobei anzumerken ist, dass dieser beobachtete Rückgang der Amputationsrate im europäischen Vergleich von einer deutlich höheren Amputationsinzidenz ausgeht (Scherbaum et al. 2008).

Durch die älter werdende Bevölkerung und die hierdurch bedingt steigende Inzidenz des Diabetes mellitus ist eine Reduktion der absoluten Anzahl der diabetesabhängigen Amputationen schwer zu erreichen (Larsson et al., 2008).

1.2.3.2. Letalität/Prognose

Das DFS geht mit einer hohen Letalität einher, die mit der Letalität einiger üblicher Krebsformen, wie dem Prostatakarzinom oder dem Mammakarzinom, vergleichbar ist (Game, 2012). Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom haben eine 40% größere 10-Jahres-Letalität, als Diabetiker ohne eine Fußulzeration (Iversen et al., 2009). Die Langzeitprognose nach Amputationen bei Patienten mit einem diabetischem Fußsyndrom ist, mit einer 3-Jahres-Letalität von 35 bis 50%, sehr schlecht (Larsson et al., 1998).

Ausgehend von der Index-Amputation (erste durchgeführte Amputation, entweder als Minor- oder als Majoramputation) gibt es unterschiedliche Letalitätsraten. Patienten mit einer Index-Majoramputation haben eine höhere Letalitätsrate als Patienten mit einer Index-Minoramputation (Larsson et al., 1998).

Aufgrund der komplexen Pathophysiologie des diabetischen Fußsyndrom ist es verständlich, dass es eine Reihe von Begleiterkrankungen gibt, die die Prognose

der Patienten mit einem DFS stark beeinflussen. Die Risikofaktoren für diabetische Fußulzera wurden in viele Studien beschrieben, jedoch befassen sich nur wenige aussagekräftige Studien mit der Prognose von Patienten, die an einem DFS erkrankt sind und gleichzeitig gewisse Risikofaktoren und Begleiterkrankungen haben. Zwei große Studien hierzu kommen aus Europa: eine mit einem Patientenkollektiv von 2511 in einer Klinik in Schweden (Gershater et al., 2009), und darüber hinaus eine Studie mit einem Kollektiv von 1088 Patienten aus 14 verschiedenen europäischen Ländern (the EURODIALE Study) (Prompers et al., 2008). In beiden Studien wird die Komplexität des diabetischen Fußsyndroms sowie die Abhängigkeit von verschiedenen Komorbiditäten in Bezug auf die Prognose erläutert. Häufige Komorbiditäten sind die diabetische Retinopathie, und vor allem die diabetische Nephropathie, sowie die Polyneuropathie. Hinzu kommt, dass es durch den Diabetes zur Begünstigung der Entwicklung von makroangiopathischen Schäden kommen kann, welche sich dann häufig in Form einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) manifestieren. Dies wiederum führt zu einer höheren Inzidenz von gefäßchirurgischen Eingriffen bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom.

Das diabetische Fußsyndrom und dessen Komplikationen gelten als eine der häufigsten Ursachen für stationäre Krankenhausaufenthalte bei Diabetikern. Dies wiederum führt auch zu einer enormen gesundheitsökonomischen Belastung.

2. Zielstellung

Ziel dieser Studie ist es die Langzeitprognose bzw. Überlebenszeit nach einer Amputation aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms anhand eines Patientenkollektivs aus der Klinik für Chirurgie an der Universität zu Lübeck zu ermitteln. Zudem soll die Abhängigkeit der Überlebenswahrscheinlichkeiten von verschiedenen Risikofaktoren, die das Überleben der Patienten beeinflussen, untersucht werden.

Bislang gibt es nur wenige Studien über die Langzeitprognose bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom. Die meisten Studien beschäftigen sich mehr mit der Entwicklung der Fußulzeration als mit dem Überleben der Patienten. Insbesondere in Bezug auf die Überlebenszeit bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom, die sich einer Amputation aufgrund ihrer Erkrankung unterziehen mussten, gibt es wenige Daten. Die Frage ob es Unterschiede im Überleben bei Patienten, die aufgrund ihres DFS als erste Amputation eine Minor- oder eine Majoramputation bekommen, gibt, wurde bislang nicht deutlich herausgearbeitet. Zudem erscheint es als interessant herauszufinden, ob Patienten, die sich zunächst einer Minoramputation unterziehen mussten und später einer Majoramputation, eine bessere Prognose haben als die Patienten, die nur eine Minor- oder nur eine Majoramputation erhalten haben. Diese Fragen werden in der vorliegenden Arbeit behandelt.

3. Population und Methoden

3.1. Datenerfassung durch Aktenauswertung

Anhand einer Liste von Patienten, bei denen im Zeitraum von 1996 bis 2003 eine Amputation bei einem vorliegenden diabetischen Fußsyndrom in der Klinik für Chirurgie der Universitätsklinik Lübeck durchgeführt wurde, wurden alle relevanten Daten erfasst, anonymisiert und ausgewertet. Diese Liste wurde über eine Datenabfrage des Rechenzentrum des UKSH mit dem ICD-Schlüssel "Diabetes mellitus" sowie mit dem OP-Schlüssel "Amputation der unteren Extremität" erstellt. Diese Liste umfasste 950 Patienten, die jedoch nicht alle Einschlusskriterien erfüllten. Deswegen wurden 314 Fälle ausgewählt, die für die Untersuchung der Überlebensrate bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom alle Einschlusskriterien erfüllten.

Im Rahmen dieser Datenerfassung wurden die Krankenakten der chirurgischen Klinik herangezogen. Es wurden retrospektiv die Operationsberichte, histopathologischen Befunde, Anamnesebögen, perioperative Diagnostik und Arztbriefe ausgewertet.

Bei Patienten mit mehrmaliger chirurgischer Behandlung in der Anamnese oder im weiteren Krankheitsverlauf wurden auch diese Daten mit aufgenommen. Somit wurde im Rahmen der Studie sowohl mit der Anzahl der Patienten, als auch mit der Zahl der durchgeführten Amputationen und Krankenhausaufenthalten gearbeitet. Der Zeitraum der berücksichtigten Operationen erstreckt sich dadurch auf einen Zeitraum von 1980 bis 2008.

Jede Operation der ausgewählten Patienten, bei der eine Amputation aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms durchgeführt wurde, wurde in die Datenbank aufgenommen. Zudem wurden die Art des Eingriffs (Minor- oder Majoramputation), das Operationsdatum, sowie die stationäre Krankenhausaufenthaltsdauer für jede Operation erhoben. Weitere allgemeine Daten, wie Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der ersten Amputation, Gewicht, Größe, sowie verschiedene Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, kardiovaskuläres Ereignis in der Vorgeschichte, Vorliegen einer Nephropathie) wurden ebenfalls mit erfasst.

Insgesamt wurden die Daten von 314 Patienten ausgewertet. Die Sterbedaten wurden sowohl mit Hilfe der Krankenakten der chirurgischen Klinik, als auch über die Einwohnermeldeämter des Landes Schleswig-Holstein ermittelt.

Zum Zeitpunkt der letzten Abfrage des Überlebenstatus, dem 1. August 2010, konnte von den 314 aufgenommenen Patienten bei 247 Patienten die Sterbedaten ermittelt werden. Von den übrigen 67 Patienten lebten zu diesem Zeitpunkt 46 Patienten, von 21 Patienten (7%) konnte der Überlebensstatus zum Zeitpunkt des Beobachtungsendpunkt nicht ermittelt werden. Für die Studie wurde hier das Datum des letzten Klinikaufenthaltes als letztes verfügbares Datum berücksichtigt. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum lag bei 56 Monaten.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Obligates Einschlusskriterium der Studie war das Vorliegen eines bekannten Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) zum Zeitpunkt der ersten Amputation. Zudem musste die Amputation aufgrund eines diabetisches Fußulkus erfolgt sein. Patienten, bei denen die Amputation aufgrund einer traumatischen Ursache durchgeführt wurde, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

3.3. Definitionen der Parameter

3.3.1. Alter des Patienten

Es wurde das Alter des Patienten zum Zeitpunkt seiner ersten Amputation ermittelt.

3.3.2. Insulinabhängiger Diabetes

Hier wurde die aktuelle Diabetestherapie ermittelt. Es wurde unterschieden ob die Patienten mit Insulin behandelt werden oder mit oralen Antidiabetika.

3.3.3. Kardiovaskuläres Ereignis

Als kardiovaskuläres Ereignis wurden überstandene Myokardinfarkte sowie ischämische zerebrale Insulte gewertet.

3.3.4. Nephropathie

Die Nephropathie wurde über einen Kreatininwert von größer als 104 μ mol/l definiert.

3.3.5. Arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie wurde diagnostiziert, wenn eines der folgenden Kriterien vorlag: systolischer Blutdruck \geq 130 mmHg, diastolischer Blutdruck \geq 80 mmHg oder Einnahme von mindestens einem Antihypertonikum.

3.3.6. Gefäßchirurgische Intervention

Anhand der Krankenakten wurde erhoben, ob der Patient einen gefäßchirurgischen (operativen bzw. endovaskulären) Eingriff vor der Amputation an dem entsprechenden Bein erhalten hat oder nicht. Hierbei wurde zwischen einer Stent-Implantation und einer Bypass-Anlage differenziert.

3.3.7. Infektion

Zur weiteren Beurteilung des infizierten Fußes wurde die PEDIS-Klassifikation angewandt. Mit Hilfe der Beschreibung des Lokalbefundes sowie des histopathologischen Befundes des Amputats erfolgte die Klassifikation zum Zeitpunkt der ersten Amputation.

3.3.8. Krankenhausaufenthalte

Es wurden die Anzahl der Krankenhausaufenthalte pro Patient gezählt, sowie die gesamte stationäre Aufenthaltsdauer eines Patienten in Tagen.

3.3.9. Amputationen

Beginn der Datenerhebung war die erste Amputation aufgrund eines DFS. Es wurden sowohl die Anzahl, als auch die Art der Amputation ausgewertet. Hierbei wurde zwischen Minor- (Amputation unterhalb des Sprunggelenks) und Major- (Amputationen oberhalb des Sprunggelenks) Amputationen unterschieden. Es wurden die Anzahl der Amputationen festgestellt.

Nachresektionen sowie Amputationen aufgrund einer traumatischen Ursache wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

3.4. Gruppeneinteilung

Die Patienten wurden in 3 Gruppen unterteilt:

- **Gruppe 1:** Patienten mit einer oder mehr Minoramputationen an einem oder beiden Beinen, aber ohne Majoramputation
- **Gruppe 2:** Patienten mit einer oder mehr Majoramputationen an einem oder an beiden Beinen, aber keine vorangegangenen Minoramputation
- **Gruppe 3:** Patienten mit einer oder mehreren Minoramputationen an einem oder an beiden Beinen, die sich nach deren Abheilung dennoch einer Majoramputation an dem entsprechenden Bein unterziehen mussten.

Bei Patienten, die an beiden Beinen eine Amputation bekommen hatten, wurde der schwerwiegendere Fall (Majoramputation) als Parameter für die Gruppenzuordnung genommen. Dies traf auf 8 Patienten zu.

3.5. Überlebenszeiten

Es wurde mit Hilfe des Kaplan-Meier-Verfahrens zunächst die Gesamtüberlebenszeit für die Gesamtheit der untersuchten Patienten in Abhängigkeit von der nach der Operation verstrichenen Zeit ermittelt, sowie der Median der Überlebenszeit berechnet. Anschließend erfolgte eine Aufschlüsselung der Überlebenszeiten für die oben genannten drei Gruppen.

Für eine weitere Auswertung, die dem Vergleich der Gruppen 2 und 3 diente, wurde die Überlebenszeit der beiden Gruppen nach der Majoramputation gesondert berechnet. Hierzu wurde für die Gruppe 3 der Zeitpunkt der Majoramputation nach erfolgter Minoramputation ermittelt.

Die 30-Tages-Letalität wurde bei der Berechnung der Überlebenszeit, wie allgemein üblich, nicht berücksichtigt (9 Patienten).

In einem zweiten Schritt wurden die Überlebenszeiten in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren (Nephropathie, kardiovaskuläres Ereignis, Bluthochdruck, insulinabhängiger Diabetes, Geschlecht und Alter) berechnet.

3.6. Statistische Methoden

Alle erfassten Daten wurden zur statistischen Auswertung in einer Excel-Tabelle erfasst. Die Auswertung erfolgte mit SPSS Statistics 17.0.

Für die Schätzung der Überlebensraten wurde die Kaplan-Meier-Methode mit anschließendem LogRank-Test angewandt. Als "zensiert" werden bei der Kaplan-Meier-Methode die Patienten gewertet, bei denen das Ereignis (Tod) zum Zeitpunkt des Beobachtungsendes noch nicht eingetreten ist.

Der Vergleich der Mittelwerte erfolgte mit Hilfe des Students-t-Test, der Vergleich der Häufigkeiten mit dem Chi-Quadrat-Test. Als signifikant wurde $p \leq 0,05$ gewertet.

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden 314 Krankenakten ausgewertet. Hierbei waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung 247 Patienten (78,7%) verstorben. Von den übrigen 67 Patienten waren zu diesem Zeitpunkt 46 Patienten noch nicht verstorben, von 21 Patienten (7%) konnte der Überlebensstatus zum Zeitpunkt des Beobachtungsendpunkt nicht ermittelt werden. Für alle untersuchten Patienten konnten alle im Folgenden untersuchten Risikofaktoren ermittelt werden.

Die 314 Patienten wurden in 3 Gruppen unterteilt (Abbildung 5).

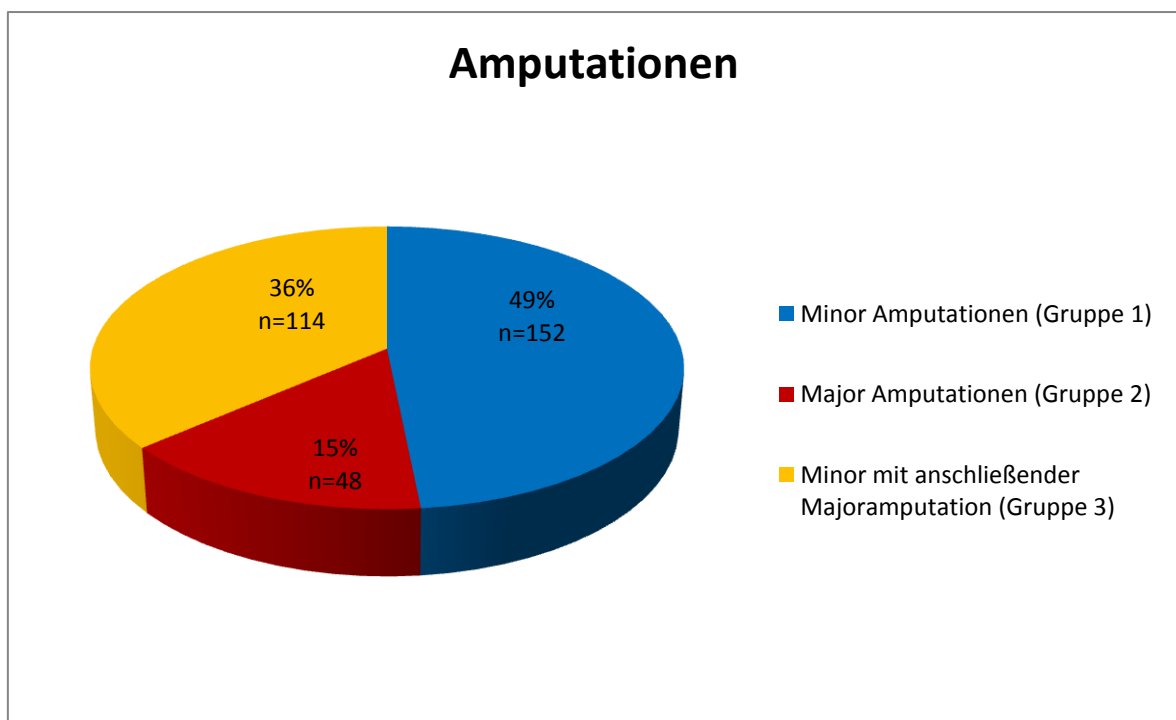


Abbildung 6: Gruppenverteilung

4.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter bei der ersten Amputation betrug bei den Männern $64,5 \pm 11,2$ (33-96) Jahre, bei den Frauen $74,0 \pm 10,8$ (43-95) Jahre. Dies bedeutet einen signifikanten Altersunterschied zwischen den untersuchten Männern und Frauen ($p < 0,0001$).

Tabelle 4 zeigt das Alter zum Zeitpunkt der ersten Amputation in den einzelnen Gruppen (Gruppe 1: Patienten mit Minoramputation, Gruppe 2: Patienten mit Majoramputation, Gruppe 3: Patienten mit einer initialen Minor- und anschließender Majoramputation).

Gruppe	Anzahl (n)	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gruppe 1	152	68,05	67,00	12,04	33	96
Gruppe 2	48	73,19	74,00	11,42	45	95
Gruppe 3	114	65,35	64,50	11,49	36	92

Tabelle 4: Altersverteilung, Angabe in Jahren

Im t-Test konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 2 ($p=0,01$), sowie zwischen den Gruppen 2 und 3 ($p=0,002$) festgestellt werden.

Von den 314 Patienten waren 204 Patienten Männer (65%) und 110 Patienten Frauen (35%).

	Geschlecht	Häufigkeit (%)
Gruppe 1	Männer	101 (66,4%)
	Frauen	51 (33,6%)
Gruppe 2	Männer	28 (58,3%)
	Frauen	20 (41,7%)
Gruppe 3	Männer	75 (65,8%)
	Frauen	39 (34,2%)

Tabelle 5: Geschlechtsverteilung in den einzelnen Gruppen

4.2. Diabetes-Typ

15 Patienten (4,8%) waren Typ 1 Diabetiker, 297 Patienten (94,2%) Typ 2 Diabetiker. Bei 2 Patienten (0,6%) konnte der Diabetes-Typ nicht ermittelt werden. Zudem wurde die aktuelle Therapie des Diabetes bei den Patienten ermittelt. Bei 179 Patienten (57%) bestand zum Zeitpunkt der Datenerhebung ein insulinabhängiger Diabetes mellitus. Alle anderen Patienten wurden mit oralen Antidiabetika oder mit Hilfe von nicht-medikamentösen Maßnahmen therapiert.

4.3. Präexistente Risikofaktoren

Bei jedem Patienten wurden bestimmte Risikofaktoren erhoben. Hierbei konnte bei 47,8% eine Nephropathie nachgewiesen werden. 42% wiesen bereits vor der ersten Amputation ein kardiovaskuläres Ereignis (Myokardinfarkt oder ischämischer zerebraler Insult) auf. 79,3% der Patienten litten zudem unter einer arteriellen Hypertonie.

Die Tabelle 6 zeigt die Verteilung der einzelnen Risikofaktoren in den einzelnen Gruppen.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Nephropathie			
mit	46,7%	52,2%	57,9%
ohne	53,3%	47,8%	42,1%
Kardiovaskuläres Ereignis			
mit	39,3%	58,7%	41,4%
ohne	60,7%	41,3%	58,6%
Arterielle Hypertonie			
mit	79,3%	84,4%	81,4%
ohne	20,7%	15,6%	18,6%

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der präexistenten Risikofaktoren in den einzelnen Gruppen

4.4. Gefäßchirurgische Eingriffe

Von den 314 Patienten hatten 149 Patienten vor ihrer ersten Amputation einen gefäßchirurgischen Eingriff an dem betroffenen Bein. Bei 45 Patienten wurde eine Stentimplantation vorgenommen, bei 62 Patienten eine Bypassoperation durchgeführt. 41 Patienten erhielten zunächst einen Stent und im Verlauf einen Bypass an dem betroffenen Bein.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Gefäßchirurgischer Eingriff vor der ersten Amputation			
Ja	45,4%	41,7%	52,6%
Nein	54,6%	58,3%	47,4%

Tabelle 7: Gefäßchirurgische Eingriffe vor der ersten Amputation in den einzelnen Gruppen

4.5. PEDIS-Grad

Mit Hilfe des histopathologischen Befundes wurde für die erste Amputation die PEDIS-Klassifikation angewendet. Tabelle 8 zeigt die PEDIS-Grad-Verteilung in den einzelnen Gruppen zum Zeitpunkt der ersten Amputation.

	PEDIS Grad				Keine Angaben
	1	2	3	4	
Gruppe 1	2 (1,3%)	28 (18,4%)	74 (48,7%)	20 (13,2%)	28 (18,4%)
Gruppe 2	0	7 (14,6%)	21 (43,8%)	14 (29,2%)	6 (12,5%)
Gruppe 3	0	14 (12,3%)	51 (44,7%)	19 (16,7%)	30 (26,3%)

Tabelle 8: PEDIS-Grad zum Zeitpunkt der ersten Amputation in den einzelnen Gruppen

4.6. Krankenhausaufenthalte

Die durchschnittliche Anzahl beläuft sich auf $1,80 \pm 1,103$ (1-7) stationäre Aufenthalte. Die Gesamtzahl der Tage des stationären Aufenthaltes lag im Durchschnitt bei 68 Tagen. Tabelle 9 zeigt die unterschiedliche Aufenthaltsdauer in Tagen in den einzelnen Gruppen. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 2 und 3 in Bezug auf die Aufenthaltsdauer festgestellt werden ($p < 0,0001$).

Gruppe	Anzahl (n)	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gruppe 1	152	54,24	40,50	45,80	1	211
Gruppe 2	48	42,83	31,00	40,46	3	262
Gruppe 3	114	96,85	86,50	58,57	6	296

Tabelle 9: Stationärer Aufenthalte, Angabe in Tagen

4.7. Überlebenswahrscheinlichkeiten

4.7.1. Gesamt-Überlebenszeit (ÜLR)

Für die Gesamtheit der Patienten wurden eine 1-, 3-, 5- und 10-Jahre Überlebensrate von respektiven 78%, 61%, 44% und 19% ermittelt. Die mediane Überlebenszeit betrug 50 Monate nach der ersten durchgeführten Amputation aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms.

	Anzahl	1-Jahres-ÜLR	3-Jahres-ÜLR	5-Jahres-ÜLR	10-Jahres-ÜLR	Mediane ÜLZ
Gesamt	305	78%	61%	44%	19%	50 Monate

Tabelle 10: Gesamtüberlebenszeit

4.7.2. Überlebenszeit nach Gruppen

Abbildung 6 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve der einzelnen Gruppen. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Tag der ersten Amputation.

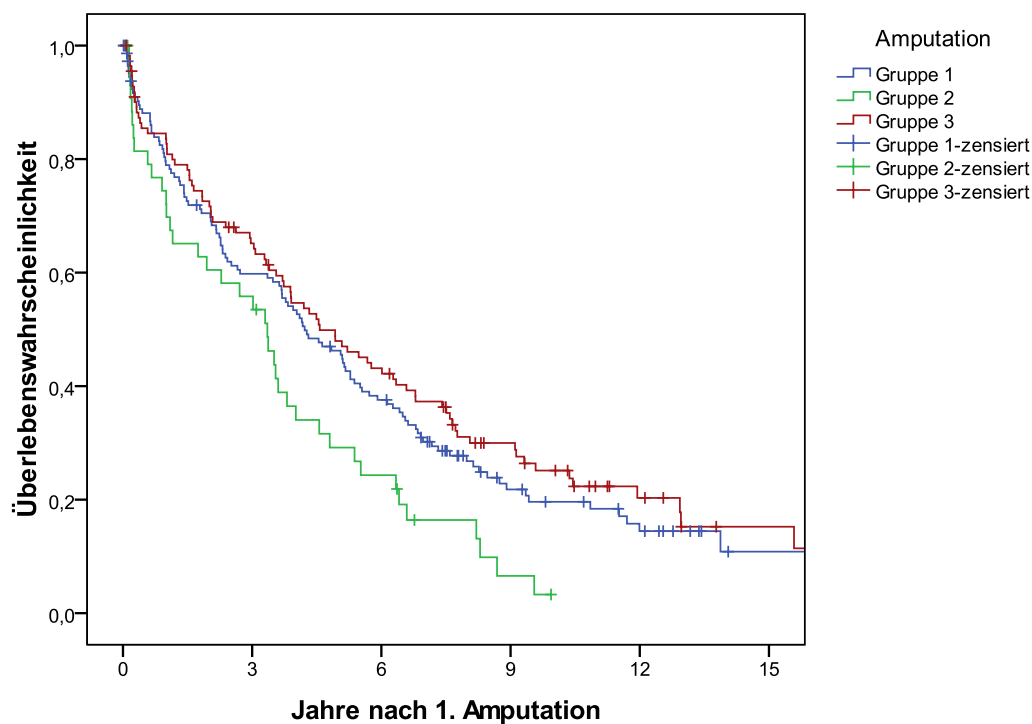


Abbildung 7: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Vergleich der 3 Gruppen

Tabelle 11 zeigt die 1-,3-,5- und 10-Jahres-Überlebensrate der einzelnen Gruppen. Bei Gruppe 2 konnte die 10-Jahres-Überlebenszeit nicht ermittelt werden, da der maximale Beobachtungszeitraum in dieser Gruppe nur bei 9,8 Jahren lag.

	Anzahl	1-Jahres- ÜLR	3-Jahres- ÜLR	5-Jahres- ÜLR	10-Jahres- ÜLR	Mediane ÜLZ
Gruppe 1	149	79%	60%	46%	20%	51 Monate
Gruppe 2	44	70%	54%	29%	-	40 Monate
Gruppe 3	112	81%	65%	48%	25%	55 Monate

Tabelle 11: Überlebenszeiten der einzelnen Gruppen

Gruppe 1: Patienten mit Minoramputationen;

Gruppe 2: Patienten mit Majoramputationen;

Gruppe 3: Patienten mit Minoramputation und anschließender Majoramputation im Verlauf

Im LogRank-Test konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 2 festgestellt werden ($p=0,016$). Zudem bestand auch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 3 und 2 ($p=0,003$).

Zur weiteren Differenzierung wurden in einer gesonderten Auswertung die Gruppen 2 und 3 verglichen. Hierbei wurde für die Gruppe 3 als Startdatum für die Berechnung der Überlebenszeit das Operationsdatum der Majoramputation nach zuvor erfolgter Minoramputation zur Auswertung herangezogen. Beim Vergleich beider Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied im Überleben nach erfolgter Majoramputation nachgewiesen werden.

Der Zeitraum zwischen der Minor- und der Majoramputation in Gruppe 3 betrug $361 \pm 782,17$ (3-4279) Tage.

4.7.3. Überlebenszeit in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren

4.7.3.1. Geschlecht

Beim Vergleich der Überlebenszeit nach der ersten Amputation zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen ($p=0,002$).

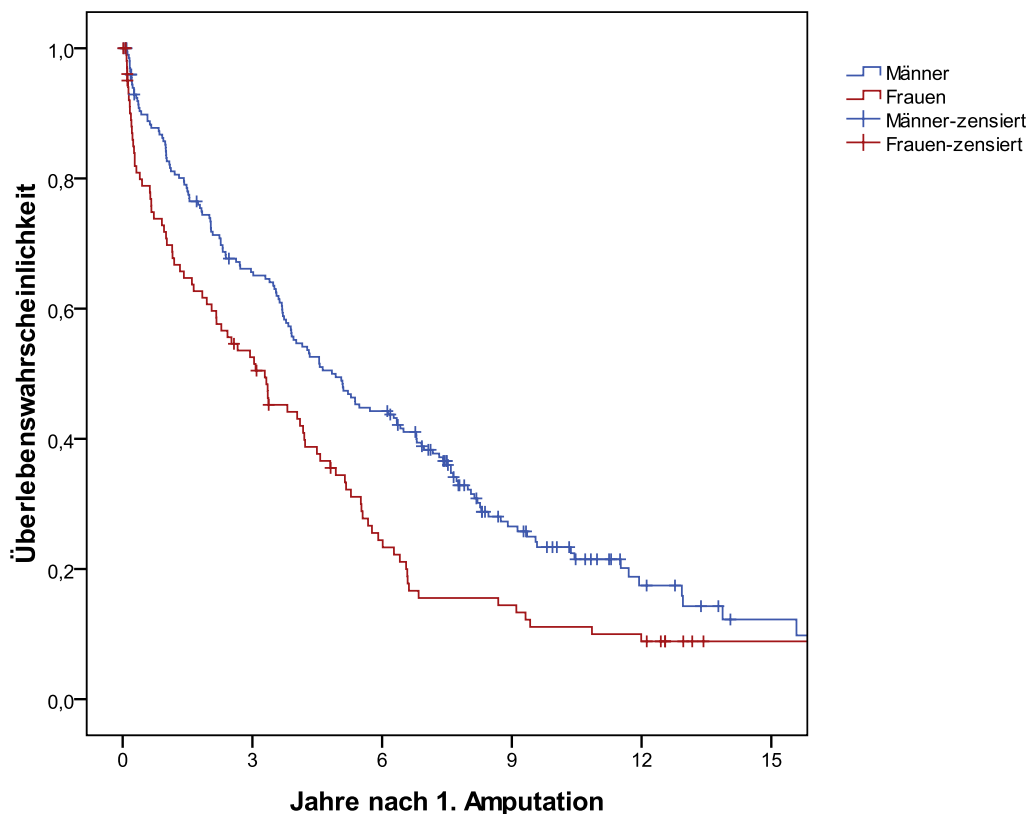


Abbildung 8: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Männer / Frauen

	Anzahl	1-Jahres- ÜLR	3-Jahres- ÜLR	5-Jahres- ÜLR	10-Jahres- ÜLR	Mediane ÜLZ
Männer	201	83%	65%	50%	23%	58 Monate
Frauen	104	70%	52%	34%	11%	39 Monate

Tabelle 12: Überlebenszeit nach Geschlecht

Bei der Unterteilung der Patienten in verschiedene Altersklassen konnten keine signifikanten Unterschiede in den jeweiligen Altersgruppen festgestellt werden. Somit lässt sich das schlechtere Überleben der Frauen im untersuchten

Patientengut durch das signifikant höhere Alter zum Zeitpunkt der ersten Amputation erklären.

4.7.3.2. Nephropathie

Im Vergleich der Patienten mit und ohne Vorliegen einer Nephropathie zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Langzeitüberleben ($p < 0,0001$).

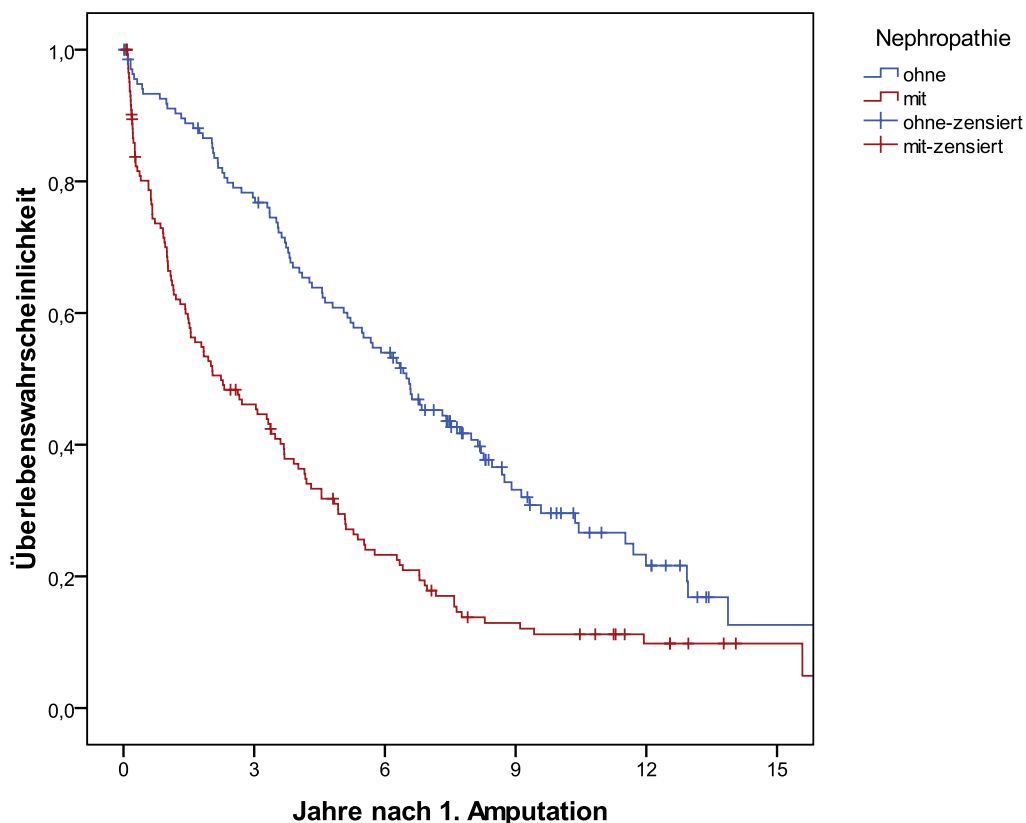


Abbildung 9: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Patienten mit Nephropathie / Patienten ohne Nephropathie

	Anzahl	1-Jahres-ÜLR	3-Jahres-ÜLR	5-Jahres-ÜLR	10-Jahres-ÜLR	Mediane ÜLZ
Mit	144	66%	45%	30%	11%	27 Monate
Ohne	138	91%	77%	61%	30%	79 Monate

Tabelle 13: Überlebenszeit der Patienten mit und ohne Nephropathie

4.7.3.3. Kardiovaskuläres Ereignis

Für Patienten mit einem vorangegangenen kardiovaskulären Ereignis (Herzinfarkt, Schlaganfall) wurde ebenfalls ein signifikant geringeres Langzeitüberleben nachgewiesen ($p=0,002$).

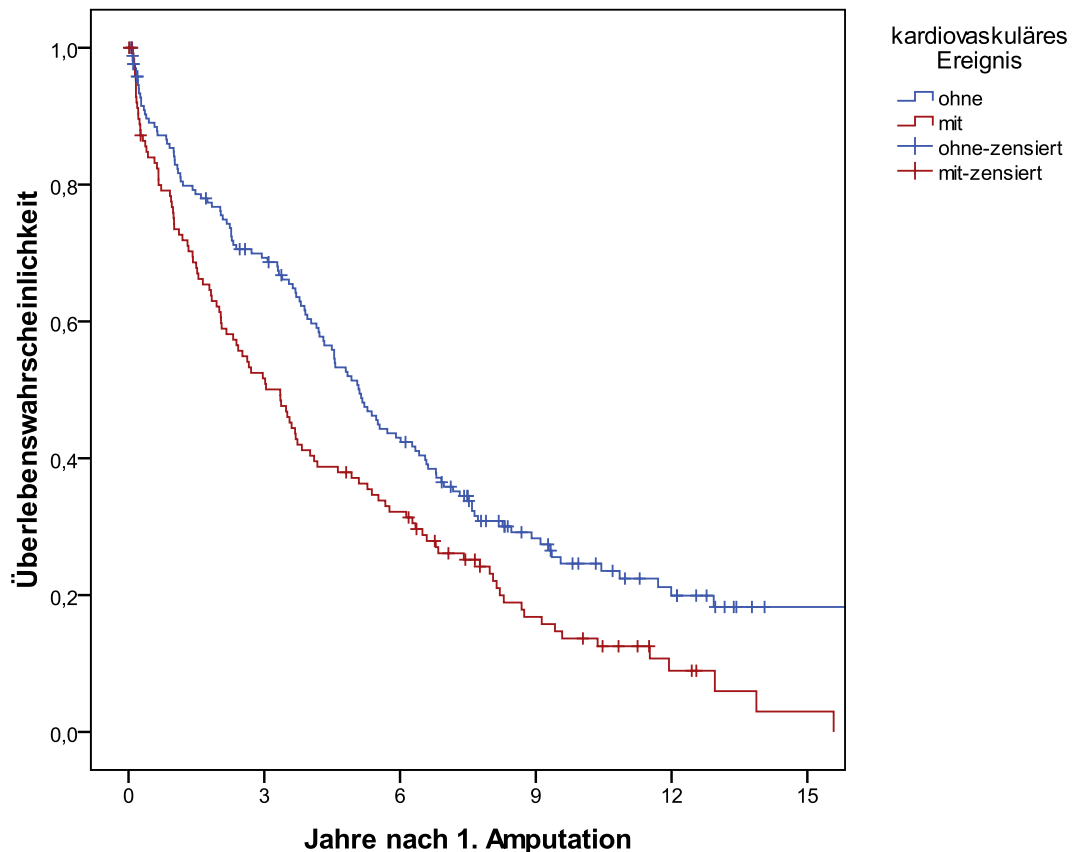


Abbildung 10: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis / Patienten ohne kardiovaskuläres Ereignis

	Anzahl	1-Jahres- ÜLR	3-Jahres- ÜLR	5-Jahres- ÜLR	10-Jahres- ÜLR	Mediane ÜLZ
Mit	127	74%	51%	37%	14%	40 Monate
Ohne	171	83%	69%	51%	25%	61 Monate

Tabelle 14: Überlebenszeiten bei Patienten mit und ohne kardiovaskulärem Ereignis vor der ersten Amputation

4.7.3.4. Arterielle Hypertonie

Im Vergleich zwischen den Patienten mit und ohne arterieller Hypertonie konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Überleben festgestellt werden ($p > 0,05$).

4.7.3.5. Insulinabhängiger Diabetes mellitus

Patienten mit einem insulinabhängigen Diabetes mellitus zeigen kein signifikant geringeres Überleben als Patienten ohne einen insulinabhängigen Diabetes mellitus ($p > 0,05$).

4.7.3.6. Gefäßchirurgischer Eingriff

Bei den Patienten, die vor ihrer ersten Amputation einen gefäßchirurgischen Eingriff erhalten hatten konnte kein signifikant höheres Überleben nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

5. Diskussion

5.1. Gesamtüberleben

Die Prognose bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom (DFS) ist schlecht und die Letalität hoch. Dies wurde bereits in vielen Studien herausgearbeitet (Moulik et al., 2003; Schofield et al., 2006; Ghanassia et al., 2008). Es gibt bislang jedoch nur wenige Studien, die die Prognose nach einer Amputation aufgrund eines DFS beschreiben.

Eine Untersuchung, die sich speziell mit der Prognose von Patienten mit Amputationen aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms beschäftigt stammt aus dem Jahre 1998. Larsson et al. stellten hierbei eine 1-, 3- und 5-Jahres-Letalität nach der Indexamputation (erste Amputation) aufgrund eines DFS von 15%, 38% und 68% fest (Larsson et al., 1998). In einer anderen Studie konnte eine 5-Jahres-Letalität von 44% nach erfolgter Amputation festgestellt werden (Tentolouris et al., 2004).

In Bezug auf das Überleben bei der Gesamtheit der untersuchten Patienten wurden in der vorliegenden Studie eine 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebensrate von 78%, 61%, 44% und 19% ermittelt. Diese Ergebnisse bestätigen die von Larsson et al. bereits geschilderte schlechte Prognose von Patienten, die sich einer Amputation aufgrund ihres diabetischen Fußsyndroms unterziehen mussten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine aktuelle Studie aus Deutschland, die ebenfalls die Langzeitprognose von Patienten mit einem DFS untersuchte und eine 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebensraten von 83%, 65%, 52% und 28% beschreibt (Morbach et al., 2011). Diese Studie befasst sich mit dem Überleben der Gliedmaßen und der Patienten in einem Zeitraum von 10 Jahren. In dem Beobachtungszeitraum verstarben 73% der Patienten.

Einige andere Studien beschäftigen sich mit dem Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern in Bezug auf die Letalität nach einer Amputation nichttraumatischer Ursache (Tentolouris et al., 2004; Schofield et al., 2006). Während Schofield et al. ein signifikant höheres Letalitätsrisiko für Diabetiker feststellten, beschreiben Tentolouris et al. zwar eine hohe Gesamtletalität für die Patienten, haben jedoch keinen Unterschied im Überleben zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern feststellen können.

Eine große norwegische Studie untersuchte die Letalitätsrate von Diabetikern mit einem DFS, Diabetikern ohne DFS und Nicht-Diabetiker. Hierbei wurde eine signifikant schlechtere Prognose für die Diabetiker, die eine Fußulzeration im Laufe ihres Lebens hatten, festgestellt im Vergleich zu Diabetikern ohne eine Fußulzeration. Die Nicht-Diabetiker hatten im Vergleich mit beiden Gruppen eine deutlich höhere Überlebensrate (Iversen et al., 2009). Diese Studie hebt die Wichtigkeit einer konsequenten Fußpflege und -inspektion nochmals hervor. Ziel sollte es stets sein, die Entstehung eines diabetischen Fußulkus und somit auch die mögliche Amputation zu vermeiden.

In dieser Studie wurden Patienten ausgewertet, die sich in einem bestimmten Zeitraum in der chirurgischen Klinik der Universität zu Lübeck einer Amputation aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms unterziehen mussten. Es ist wahrscheinlich, dass sich ein Teil der Patienten bereits in einem sehr fortgeschrittenen Stadium der Krankheit befand und deshalb die Amputation der letzte mögliche Therapieansatz war. Die Frage, ob diese Patienten bislang eine adäquate Therapie ihrer Grunderkrankung, dem Diabetes mellitus, erhalten haben, konnte mit Hilfe der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Somit liegt es nahe, dass es sich bei den in dieser Studie untersuchten Patienten um ein Krankenkollektiv handelt, bei dem die Erkrankung bereits weit fortgeschritten war, und somit nicht zwangsweise die Gesamtheit der Patienten mit einem DFS widerspiegelt.

Dennoch sei die Wichtigkeit einer ausreichenden ärztlichen Kontrolle durch spezialisierte Fußambulanzen hierbei nochmal hervorgehoben.

Da das Ziel dieser Studie war, die Überlebenszeit der Patienten mit einer Amputation aufgrund ihres diabetischen Fußsyndroms herauszuarbeiten, handelt es sich hierbei um eine retrospektive Arbeit. Um den klinischen Verlauf und die Heilungsraten der Fußulzerationen beziehungsweise der Amputationstümpfe herauszuarbeiten, wäre es sinnvoll eine prospektiv angelegte Studie durchzuführen, bei der der Verlauf der Operationswunden dokumentiert wird. Hiermit wäre es möglich, weitere Einflussfaktoren, die gegebenenfalls die Prognose der Patienten beeinflussen, noch genauer herauszuarbeiten.

5.2. Überlebenszeit nach Gruppen

Neben der Feststellung der Überlebensrate für das in der Einleitung angegebene Patientenkollektiv der chirurgischen Klinik der Universität zu Lübeck, war ein weiteres Ziel die unterschiedlichen Überlebensraten, abhängig von der Höhe der Amputation, herauszufiltern. Derzeit gibt es wenige Studien, die die Langzeitprognose und die Überlebensrate bei Patienten, die eine Minoramputation, und bei Patienten, die eine Majoramputation bekommen haben, vergleichen. Larsson et al. zeigten dass die Letalität bei Patienten mit einer Index-Majoramputation (erste Amputation) signifikant höher ist als bei Patienten mit einer Index-Minoramputation. Patienten, die sich keiner Majoramputation unterziehen müssen, haben eine bessere Prognose, als Patienten bei denen eine Majoramputation notwendig war (Faglia et al., 2001).

Um diesen Vergleich weiter herauszuarbeiten wurde das Patientenkollektiv in dieser Studie in 3 Gruppen unterteilt. Es konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die als erste Amputation einer Minoramputation (Gruppe 1) unterzogen wurden, und den Patienten, die als erste Amputation eine Majoramputation (Gruppe 2) erhalten hatten, festgestellt werden. Die höhere Letalitätsrate in der Gruppe 2 (Majoramputationen) hat verschiedene Gründe. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation war in der Gruppe 2 signifikant höher mit einem Durchschnittsalter von 73 Jahren. Zudem ist anzunehmen, dass die Patienten in Gruppe 2 sich in einem deutlich fortgeschrittenerem Krankheitsstadium befanden, da die Indikation einer direkten Majoramputation in diesen Fällen gestellt worden war. Auch ist anzunehmen, dass die Infektion an dem betroffenen Bein deutlich fortgeschrittener war bei den Patienten bei denen eine initiale Majoramputation notwendig war. Bei der Gruppe 2 bestand zum Zeitpunkt der Amputation eine schwerererer PEDIS-Grad als bei den Patienten mit einer initialen Minoramputation. Da weitere Daten über die Infektion und deren Behandlung aufgrund von fehlenden Daten in den Krankenakten nicht erhoben worden sind, lässt sich jedoch keine Aussage über die jeweilige Operationsindikation machen. Dennoch sei an dieser Stelle die Wichtigkeit der Infektionsbehandlung hervorgehoben.

Eine amerikanische Studie befasste sich mit der Überlebenszeit von Patienten nach erfolgter Majoramputation nicht-traumatischer Ursache. Hierbei konnte eine 1- und 5-Jahres-Überlebenszeit von 70% und 35% festgestellt werden (Aulivola et al., 2004). Allerdings bezieht sich diese Studie vor allem auf Patienten, die eine Amputation aufgrund einer peripheren Verschlusskrankheit erhalten hatten, und nicht aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms. Dennoch waren auch bei dieser Studie ein Großteil der Patienten Diabetiker (80,6%).

Wie auch im Rahmen anderer Untersuchungen (Larsson et al., 1998; Aulivola et al. 2004) konnte eine hohe Letalität nach einer Index-Majoramputation in der vorliegenden Arbeit festgestellt werden. Vorangehende Studien zeigen eine 3-Jahres-Letalität von 35-50%, sowie eine 5-Jahres-Letalität von 40-65% nach einer Majoramputation (Larsson et al., 1998). Mit einer 3- und 5-Jahres-Letalität von 46% und 71% können diese Ergebnisse mit der durchgeführten Arbeit bestätigt werden.

Die dritte Gruppe beinhaltet all die Patienten, die sich zunächst einer Minoramputation unterziehen mussten, im Verlauf jedoch auch eine Majoramputation erhalten haben. Auch hier konnte eine signifikant höhere Überlebensrate im Vergleich zur Gruppe 2 gezeigt werden. Dies lässt sich durch den oben benannten Altersunterschied zum Zeitpunkt der ersten Amputation ebenfalls erklären. Um jedoch die Gruppen 2 und 3 in Bezug auf die Majoramputationen besser vergleichen zu können, wurde eine gesonderte Auswertung, bei der das Überleben nach erfolgter Majoramputation in den beiden Gruppen miteinander verglichen wurde, durchgeführt. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Überleben. Die Patienten, die sich sowohl einer Minor- als auch einer Majoramputation unterziehen mussten (Gruppe 3), hatten allerdings eine deutlich längere Krankenhausaufenthaltsdauer als die Patienten, die sich direkt einer Majoramputation unterziehen mussten. Betrachtet man das Gesamtüberleben der beiden Gruppen muss man feststellen, dass die Patienten aus Gruppe 3 zwar eine höhere mediane Überlebenszeit mit 55 Monaten nach der ersten Amputation als die Patienten aus Gruppe 2 (mediane ÜLZ: 40 Monate) hatten, allerdings auf Kosten einer deutlich höheren Anzahl von stationären Krankenhausaufenthalten.

Im Vergleich der Gruppen 1 und 3 konnte kein signifikanter Unterschied im Überleben festgestellt werden. Dies scheint zunächst erstaunlich, da man denken könnte, dass die Patienten, die sich nur einer Minoramputation unterziehen mussten, aber keiner Majoramputation, nach erfolgreicher Behandlung geheilt sein müssten und somit eine längere Lebenszeit zu erwarten sei. Hierzu sei angemerkt, dass die Amputation nur ein Teil des Behandlungsprinzips von Patienten mit einem DFS ist. Eine Heilung durch eine Amputation kann bei dem komplexen Krankheitsbild des DFS nicht erreicht werden.

In der vorliegenden Studie wurde die Todesursache der einzelnen Patienten nicht gesondert ausgewertet. Es ist jedoch bekannt, dass Patienten mit einem DFS nicht an dem diabetischen Fuß selbst versterben, sondern an den Folgen und Begleiterkrankungen des Diabetes mellitus. Vorangegangene Studien haben sich mit den Todesursachen von Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom beschäftigt. Dort konnte gezeigt werden, dass die häufigste Todesursache kardiovaskuläre Erkrankungen sind (Apelqvist et al., 1993; Faglia et al., 2001).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studien zeigen, dass Patienten, welche sich einer Majoramputation unterziehen mussten, eine schlechtere Prognose haben als die Patienten, die sich lediglich einer Minoramputation unterziehen mussten. Dies stimmt mit den Ergebnissen der Studien von Mayfield et al., sowie von Icks et al. überein, die feststellten, dass das Letalitätsrisiko erhöht ist, je höher die Amputationslinie ist (Mayfield et al., 2001, Icks et al., 2011).

Insgesamt ist die Langzeitprognose bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom nach erfolgter Amputation mit einer medianen Überlebenszeit von 50 Monaten sehr schlecht.

5.3. Gesundheitsökonomische Aspekte

Diabetische Fußkomplikationen stellen aufgrund von langandauernder Hospitalisation, Rehabilitation, sowie verstärkter Notwendigkeit von häuslicher Betreuung eine hohe Belastung für das Gesundheitssystem dar (Apelqvist und Larsson, 2000). Durch die Behandlung von Diabetes mellitus und dessen Folgeerkrankungen entstehen pro Jahr Kosten von ungefähr 40 Milliarden Euro, wovon Schätzungen nach etwa 2,5 Milliarden Euro auf das diabetische Fußsyndrom entfallen (Deutscher Gesundheitsbericht, 2011). Es ist schwierig in verschiedenen Studien Vergleiche zwischen den mit Fußulzerationen und Amputationen assoziierten Kosten zu erstellen, da diese in Bezug auf das Studiendesign, Methodik, Definitionen, Gesundheitssystem und Kostenerstattung variieren (Scherbaum et al. 2008). Die meisten Studien beschäftigen sich vor allem mit den direkten Kosten, das heißt den Kosten für das Gesundheitssystem. Zudem werden selten die finanziellen Konsequenzen für die amputierten Patienten und deren Auswirkung auf die Lebensqualität berücksichtigt (Reiber et al., 1998). Nach diesen Schätzungen kostet eine Primärheilung eines Ulkus am Fußes (Heilung ohne Amputation) 5460 bis 7800 Euro (Scherbaum et al., 2008). Die Kosten für die Behandlung von Ulzera über einen Zeitraum von 3 Jahren wurden in einer schwedischen Studie auf 12560 bzw. 208270 Euro geschätzt (Apelqvist et al., 1995).

Bei Betrachtung der mit einer Amputation verbundenen Kosten ist es wichtig - zusätzlich zu den mit dem Krankenhausaufenthalt assoziierten Kosten - die Kosten für eine weitere ambulante medizinische Behandlung bis zur Heilung zu berücksichtigen. In einer prospektiven Studie wurden Langzeitkosten über drei Jahre nach Heilung einer initial Minor- oder Majoramputation zwischen 33620 und 49220 Euro festgestellt (Apelqvist et al., 1995). In einer niederländischen Studie lagen die durchschnittlichen Kosten, die mit einer Amputation aufgrund eines DFS einhergingen, bei 12276 Euro im Jahre 1992 mit einer ins gesamten Krankenhausaufenthaltsdauer von im Schnitt etwa 66 Tagen (van Houtum et al., 1995), eine australische Studie berichtet von einer durchschnittlichen Krankenhausaufenthaltsdauer von 25 Tagen (Payne, 2000). In der vorliegenden Studie lag die Krankenhausaufenthaltsdauer aufgrund einer Amputation bei einem diabetischen Fußsyndrom im Schnitt bei 68 Tagen. Die unterschiedliche

Aufenthaltsdauer kann zum einen an den unterschiedlichen Gesundheitssystemen liegen, zum anderen aber auch an dem in der Vergangenheit üblichen Trend, die Patienten möglichst früh zu entlassen (Davis et al., 2006).

Darüber hinaus wurde die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer für die einzelnen Gruppen ausgewertet. Hierbei zeigte sich eine bedeutend längere Hospitalisation bei den Patienten, die sich sowohl einer Minor- als auch einer Majoramputation unterziehen mussten (Gruppe 3), im Durchschnitt 96,85 Tage, als bei den Patienten, die direkt eine Majoramputation erhalten hatten (Gruppe 2) mit einer durchschnittlichen Krankenhausverweildauer von 42,83 Tagen.

Auf der einen Seite stehen hier die hohen Kosten, die durch die schrittweise durchgeführten Amputationen und damit häufigeren stationären Aufenthalten, entstehen. Auf der anderen Seite muss jedoch auch berücksichtigt werden, welchen Einfluss eine initial durchgeführte Majoramputation auf die Lebensqualität des Patienten hat.

Viele Studien haben sich mit der Lebensqualität von Patienten, die an einem diabetischen Fußsyndrom leiden, beschäftigt. Patienten, die sich einer Majoramputation unterziehen mussten, hatten einen deutlich niedrigeren QoL-Score (Quality of Life) als Patienten mit einer geheilten Fußulzeration (Ragnarson Tennvall und Apelqvist, 2000).

Die Entscheidung über das Amputationsniveau sollte in einem multidisziplinären Team getroffen werden. Zudem sollten die Vor- und Nachteile der jeweiligen Operationsart und vor allem die postoperative Behandlung sowie die Rehabilitationsmöglichkeiten gegeneinander abgewogen werden.

5.4. Einfluss von verschiedenen Risikofaktoren

5.4.1. Geschlecht

Im Vergleich zwischen Männern und Frauen hatte der weibliche Anteil der Patienten ein signifikant schlechteres Überleben nach erfolgter Amputation als der männliche Anteil. Bei Betrachtung des Alters zum Zeitpunkt der ersten Amputation fällt jedoch auf, dass das Durchschnittsalter der Frauen bei der ersten Operation mit 74 Jahren signifikant höher als bei den Männern (64 Jahre) war. Bei dem Vergleich von Männern und Frauen in den verschiedenen Altersgruppen konnte kein signifikanter Unterschied im Überleben in den einzelnen Altersgruppen

festgestellt werden. Somit lässt sich das schlechtere Überleben der Frauen in der vorliegenden Studie durch das im Schnitt um 10 Jahre höhere Alter zum Zeitpunkt der ersten Amputation erklären. Ob das Geschlecht ein wesentlicher Risikofaktor für die Prognose bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom ist, wird unterschiedlich diskutiert. In einer Studie von Lavery et al. wurde kein Unterschied zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die Letalität festgestellt (Lavery et al., 1997). Eine andere Studie beschreibt, dass es bei den Männern zwar eine höhere Inzidenz einer Amputation gibt, die Letalität bei den Frauen jedoch größer ist (Peek, 2011).

5.4.2. Nephropathie

In verschiedenen Studien wurde der Einfluss von Begleiterkrankungen auf die Prognose von Patienten mit DFS untersucht. Patienten mit einem Diabetes mellitus und einer begleitenden terminalen Niereninsuffizienz haben eine signifikant geringere Überlebensrate als Patienten ohne eine Nierenerkrankung (Aulivola et al., 2004; Ghanassia et al., 2008; Morbach et al., 2011). Diabetiker mit Proteinurie und Niereninsuffizienz weisen zudem ein hohes Risiko in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen und den Tod durch Herz-Kreislauf-Versagen (Deutscher Gesundheitsbericht 2011) auf.

Eine bestehende diabetische Nephropathie verschlechtert die Prognose der Patienten. Wie bei Aulivola et al. konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Nephropathie in Bezug auf das Gesamtüberleben festgestellt werden. Anzumerken ist, dass in dieser Studie die Nephropathie über Kreatininwerte definiert worden ist und nicht, wie in vielen anderen Studien über die Mikroalbuminurie. Auch wenn die Definition über den Kreatininwert eventuell etwas ungenauer ist, zeigt sich dennoch der erhebliche Einfluss einer geschädigten Niere auf das Gesamtüberleben.

5.4.3. Kardiovaskuläres Ereignis

Neben der terminalen Niereninsuffizienz haben auch das Alter des Patienten sowie ein vorangegangenes kardiovaskuläres Ereignis einen Einfluss auf die Prognose der Patienten, die aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms eine Amputation erhalten haben (Apelqvist und Agardh 1992). Patienten, die in der

Vorgeschichte ein kardiovaskuläres Ereignis, wie z.B. einen Myokardinfarkt oder einen ischämischen zerebralen Insult, erlitten hatten, hatten in der vorliegenden Studie ebenfalls eine signifikant schlechtere Prognose als Patienten, die bislang kein solches Ereignis hatten. Dadurch dass eine der Haupttodesursache ein kardiovaskuläres Ereignis ist, ist es nachvollziehbar, dass Patienten, die bereits ein solches Ereignis in der Vorgeschichte hatten, einer schlechteren Ausgangssituation unterliegen und ihre Überlebenschance deutlich niedriger ist.

5.4.4. Insulinabhängiger Diabetes mellitus

Eine weitere Frage war, inwiefern sich ein insulinabhängiger Diabetes mellitus auf die Langzeitprognose auswirkt. Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied im Überleben festgestellt werden. Takahara et al. kamen in ihrer Studie ebenfalls zu diesem Ergebnis. Zusätzlich stellten sie fest, dass auch die Dauer des Diabetes keinen unabhängigen Risikofaktor für die Prognose der Überlebenschance darstellt (Takahara et al., 2011).

5.4.5. Arterielle Hypertonie

Aulivola et al. untersuchten in ihrer Studie die Bedeutung von verschiedenen Risikofaktoren auf das Gesamtüberleben. Hierbei stellten sie fest, dass das Geschlecht des Patienten, vorhandener Bluthochdruck oder ein vorangegangener gefäßchirurgischer Eingriff die Überlebenszeit nicht signifikant beeinflussen (Aulivola et al., 2004). Auch in der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Einfluss einer vorhandenen arteriellen Hypertonie bei den Patienten, die eine Amputation aufgrund ihres DFS erhalten hatten, festgestellt werden. Dadurch dass Patienten mit einer arteriellen Hypertonie jedoch auch einem höheren Risiko unterliegen einen Myokardinfarkt und/oder Schlaganfall zu bekommen, sei hier auf die Wichtigkeit der adäquaten Blutdruckeinstellung hingewiesen.

5.4.6. Gefäßchirurgische Eingriffe

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist bei Diabetikern mit Fußproblemen der Hauptrisikofaktor für das Ausbleiben von Wundheilung und die Amputation (Bauer et al. 2010). In über 50% der Fälle mit nicht heilenden Fußläsionen liegt eine makroangiopathische Ursache in Form entweder des rein ischämischen oder des neuropathisch-ischämischen DFS vor (Neufang, 2005). Somit ist die Wiederherstellung einer suffizienten Fußdurchblutung zur Beseitigung der zugrunde liegenden Ischämie für den weiteren Therapieerfolg enorm wichtig.

Moulik et al. untersuchten in einer Studie die Prognose der Patienten mit einem DFS und arbeiteten die Unterschiede nach Ätiologie des DFS heraus. Die Letalität und Morbidität war bei allen Typen des DFS (neuropathischer, neuroischämischer und ischämischer Fuß) hoch, jedoch konnte eine signifikant höhere 5-Jahres-Letaliät bei Patienten mit einem ischämischen Fuß im Vergleich zu Patienten mit einem neuropathischen Fuß festgestellt werden (Moulik et al., 2003). Dies zeigt, dass besonders beim angiopathischen Fuß eine Revaskularisation angestrebt werden sollte.

Durch eine fortschrittliche interdisziplinäre Behandlung können mehr als 90% der Patienten mit einer kritischen Extremitätenischämie arteriell revaskularisiert werden. Somit konnte die Amputationsrate um bis zu 80% gesenkt werden (The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland 1995). Hierdurch kann auch die Lebensqualität der Patienten gesteigert werden, da Amputationen stets mit Behinderungen und Einschränkungen im täglichen Alltag einhergehen

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikant besseres Überleben bei den Patienten, die einen gefäßchirurgischen Eingriff vor ihrer Amputation erhalten hatten, festgestellt werden. Ziel eines gefäßchirurgischen Eingriffes sollte es sein das Amputationsniveau nach distal zu verschieben. Ob dieses Ziel bei dem untersuchten Patientengut erreicht worden ist, kann mit den vorhandenen Daten nicht gezeigt werden. Allerdings sei hier darauf hingewiesen, dass das Amputationsniveau nicht allein vom Gefäßstatus des Patienten abhängt, sondern vor allem von der bestehenden Infektion, sowie den bestehenden Begleiterkrankungen. Patienten mit mehreren Diabetes-spezifischen Begleiterkrankungen wie zum Beispiel einer diabetischen Nephro- oder

Retinopathie, haben eine schlechtere Prognose, als Patienten ohne Begleiterkrankungen.

Durch verbesserte Gefäßdiagnostik und operative oder radiologisch-interventionelle Revaskularisation kann eine signifikante Senkung der Majoramputationen erreicht werden (Holstein et al., 2000). Zu dieser Studie sei anzumerken, dass die Amputationsrate im Laufe der letzten Jahre zwar gesenkt werden, das Überleben der Patienten hierdurch jedoch nicht verlängert werden konnte. Eine italienische Studie stellte ein signifikant besseres Überleben bei Patienten, die einen gefäßchirurgischen Eingriff erhalten hatten, im Vergleich zu Patienten, bei denen keine Revaskularisation durchgeführt worden war, fest (Faglia et al., 2009). Diese Studie untersuchte die Langzeitprognose von diabetischen Patienten mit einer kritischen Beinischämie. Insbesondere überprüfte sie das Überleben, sowie das Auftreten von Amputationen nach erfolgter Revaskularisation im Verlauf. Anzumerken sei hier jedoch, dass bei der Überlebensschätzung alle Patienten mit einbezogen worden sind, unabhängig davon ob sie eine Amputation erhalten hatten oder nicht. Somit lässt sich mit Hilfe dieser Studie keine Aussage darüber treffen, ob der gefäßchirurgische Eingriff vor einer Amputation das Überleben von amputierten Patienten verbessert.

Zusammenfassend sei gesagt, dass es durch frühzeitige gefäßchirurgische Intervention möglich ist einen höheren Gliedmaßenerhalt zu erreichen, was für die Patienten eine deutliche Lebensqualitätsverbesserung bringt. Die Überlebenszeit wird hierdurch jedoch nicht verlängert.

Insbesondere bei Patienten mit gleichzeitig bestehender Nephropathie und pAVK ist die Langzeitprognose sehr schlecht.

Die Frage, ob ein vorangegangener gefäßchirurgischer Eingriff das Amputationsniveau nach distal verschieben kann, kann mit dieser Studie nicht geklärt werden. Hierzu wäre eine weitere Untersuchung, die gezieltes Augenmerk auf die gefäßchirurgischen Interventionen, sowie deren möglichen Erfolg, richtet, sinnvoll.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden Daten von Patienten der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck retrospektiv ausgewertet, um die Langzeitprognose nach einer Amputation aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms zu ermitteln.

Ziel war es mögliche Unterschiede in der Prognose, abhängig von der initialen Amputation (Minor- oder Majoramputation), sowie von verschiedenen anderen Risikofaktoren herauszufiltern.

Die vorliegenden Daten bestätigen die, wie in vielen Studien beschrieben, schlechte Langzeitprognose der Patienten, die sich einer Amputation aufgrund ihres DFS unterziehen mussten, mit einer 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebensrate von 78%, 61%, 44% und 19%, sowie einer medianen Überlebenszeit von 55 Monaten nach der ersten Amputation. Zur weiteren Differenzierung wurde das Patientenkollektiv in 3 Gruppen (Gruppe 1: Patienten mit einer initialen Minoramputation; Gruppe 2: Patienten mit einer initialen Majoramputation; Gruppe 3: Patienten mit einer initialen Minor- und anschließender Majoramputation) unterteilt.

Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den Patienten, die sich nur einer Minoramputation unterziehen mussten und den Patienten, bei denen bereits eine initiale Majoramputation notwendig war, festgestellt werden

Der Unterschied in der durchschnittlichen Überlebenszeit betrug jedoch lediglich ein Jahr. Im Vergleich zu den Patienten, die zunächst eine Minoramputation bekamen, sich im Verlauf jedoch auch einer Majoramputation unterziehen mussten, konnte bei den Patienten mit einer Minoramputation kein besseres Überleben nachgewiesen werden. Die Patienten, bei denen zunächst eine Minoramputation durchgeführt wurde, im Verlauf jedoch auch eine Majoramputation notwendig war, zeigten zwar ein besseres Überleben als die Patienten mit einer Majoramputation ohne vorangegangene Minoramputation, jedoch verbunden mit den Kosten deutlich längerer Krankenhausaufenthalte.

Beim Vergleich der Überlebensraten in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren konnten sowohl die Nephropathie, als auch ein vorangegangenes kardiovaskuläres Ereignis als signifikante Risikofaktoren festgestellt werden. Beim untersuchten Patientenkollektiv wiesen die Frauen ein signifikant schlechteres

Überleben als die Männer auf. Bei Berücksichtigung der Altersverteilung konnte jedoch keine signifikante Differenz festgestellt werden.

Anders als in manchen anderen Studien beschrieben konnte in der vorliegenden Studie kein Unterschied im Überleben bei den Patienten, die zuvor einen gefäßchirurgischen Eingriff bekommen hatten, feststellen. Eine bestehende arterielle Hypertonie, sowie ein insulinabhängiger Diabetes mellitus zeigten ebenfalls keinen Einfluss auf das Überleben der Patienten.

Das diabetische Fußsyndrom ist eine schwerwiegende Komplikation des Diabetes mellitus, welches häufig mit einer Amputation einhergeht. Die Therapie sollte aus einer adäquaten Blutzuckereinstellung, der Therapie der Infektion, einer Revaskularisation, sowie dem Débridement und gegebenenfalls, wenn unvermeidbar, einer Amputation bestehen.

7. Literaturverzeichnis

- American Diabetes Association: Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1354-60.
- Apelqvist J., Agardh C. D.: The association between clinical risk factors and outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes research and clinical practice*. 1992;18(1):43-53.
- Apelqvist J., Larsson J.: What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2000;16 Suppl 1:S75-83.
- Apelqvist J., Larsson J., Agardh C. D.: Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *Journal of internal medicine*. 1993;233(6):485-91.
- Apelqvist J., Ragnarson-Tennvall G., Larsson J., Persson U.: Long-term costs for foot ulcers in diabetic patients in a multidisciplinary setting. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society*. 1995;16(7):388-94.
- Armstrong D. G., Lavery L. A., Harkless L. B.: Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998;21(5):855-9.
- Aulivola B., Hile C. N., Hamdan A. D., Sheahan M. G., Veraldi J. R., Skillman J. J., Campbell D. R., Scovell S. D., LoGerfo F. W., Pomposelli F. B. Jr.: Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg*. 2004;139(4):395-9; discussion 9.
- Bauer H., Germann G., Gries F.A.: Typ 2 Diabetes - Prävention und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. Nationale Versorgungsleitlinie. 2010.
- Canavan R. J., Unwin N. C., Kelly W. F., Connolly V. M.: Diabetes- and nondiabetes-related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care: continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care*. 2008;31(3):459-63.
- Davis W. A., Norman P. E., Bruce D. G., Davis T. M.: Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*. 2006;49(11):2634-41.
- Deutscher Gesundheitsbericht: "Deutscher Gesundheitsbericht 2011." *Diabetes* 2011.

- Eskelinen E., Eskelinen A., Alback A., Lepantalo M.: Major amputation incidence decreases both in non-diabetic and in diabetic patients in Helsinki. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2006;95(3):185-9.
- Faglia E., Clerici G., Clerissi J., Gabrielli L., Losa S., Mantero M., Caminiti M., Curci V., Quarantiello A., Lupattelli T., Morabito A.: Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2009;32(5):822-7.
- Faglia E., Favales F., Morabito A.: New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5-year follow-up. *Diabetes Care*. 2001;24(1):78-83.
- Game F.: Choosing life or limb. Improving survival in the multi-complex diabetic foot patient. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2012;28 Suppl 1:97-100.
- Gershater M. A., Londahl M., Nyberg P., Larsson J., Thorne J., Eneroth M., Apelqvist J.: Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52(3):398-407.
- Ghanassia E., Villon L., Thuan Dit Dieudonne J. F., Boegner C., Avignon A., Sultan A.: Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2008;31(7):1288-92.
- Heller G., Gunster C., Swart E.: The frequency of lower limb amputations in Germany. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(28-29):1689-90.
- Holstein P., Ellitsgaard N., Olsen B. B., Ellitsgaard V.: Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia*. 2000;43(7):844-7.
- Icks A., Scheer M., Morbach S., Genz J., Haastert B., Giani G., Glaeske G., Hoffmann F.: Time-dependent impact of diabetes on mortality in patients after major lower extremity amputation: survival in a population-based 5-year cohort in Germany. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1350-4.
- Iversen M. M., Tell G. S., Riise T., Hanestad B. R., Ostbye T., Graue M., Midthjell K.: History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes: ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2193-9.
- Johannesson A., Larsson G. U., Ramstrand N., Turkiewicz A., Wirehn A. B., Atroshi I.: Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: a 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care*. 2009;32(2):275-80.

- Kujath P.: Das diabetische Fußulkus - Interdisziplinäre Konzepte zur Prävention und Therapie. Bremen, UNI-MED Verlag AG 2009.S.15-28,36-42,52-56
- Larsson J., Agardh C. D., Apelqvist J., Stenstrom A.: Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clinical orthopaedics and related research.* 1998(350):149-58.
- Larsson J., Eneroth M., Apelqvist J., Stenstrom A.: Sustained reduction in major amputations in diabetic patients: 628 amputations in 461 patients in a defined population over a 20-year period. *Acta orthopaedica.* 2008;79(5):665-73.
- Lavery L. A., van Houtum W. H., Armstrong D. G., Harkless L. B., Ashry H. R., Walker S. C.: Mortality following lower extremity amputation in minorities with diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice.* 1997;37(1):41-7.
- Lobmann E: Der diabetische Fuß - Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie: Springer Medizin Verlag; 2005.
- Mayfield J. A., Reiber G. E., Maynard C., Czerniecki J. M., Caps M. T., Sangeorzan B. J.: Survival following lower-limb amputation in a veteran population. *Journal of rehabilitation research and development.* 2001;38(3):341-5.
- McCaslin J. E., Hafez H. M., Stansby G.: Lower-limb revascularization and major amputation rates in England. *The British journal of surgery.* 2007;94(7):835-9.
- Morbach S., Furchert H, Gröblichhoff U, Hoffmeier H, Klauke GT, Klemp U, Rügenapf G, Gruessner A, Bharara M, Bhatnaga SA, Armstrong DG.: Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: a 10-year analysis. 2011.
- Moulik P., Mtonga R., Gill G.: Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care.* 2003;26.
- Neufang A.: Das diabetische Fußsyndrom Therapie: gefäßchirurgische Therapieoptionen. Heidelberg, Springer Medizin Verlag 2005.
- Neufang A., Dorweiler B., Espinola-Klein C., Reinstadler J., Kraus O., Schmiedt W., Oelert H.: Limb salvage in diabetic foot syndrome with pedal bypass using the in-situ technique. *Zentralblatt für Chirurgie.* 2003;128(9):715-9.
- Payne C. B.: Diabetes-related lower-limb amputations in Australia. *The Medical journal of Australia.* 2000;173(7):352-4.
- Peek M. E.: Gender differences in diabetes-related lower extremity amputations. *Clinical orthopaedics and related research.* 2011;469(7):1951-5.

- Prompers L., Schaper N., Apelqvist J., Edmonds M., Jude E., Mauricio D., Uccioli L., Urbancic V., Bakker K., Holstein P., Jirkovska A., Piaggese A., Ragnarson-Tennvall G., Reike H., Spraul M., Van Acker K., Van Baal J., Van Merode F., Ferreira I., Huijberts M.: Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- Ragnarson Tennvall G., Apelqvist J.: Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *Journal of diabetes and its complications*. 2000;14(5):235-41.
- Reiber G. E., Lipsky B. A., Gibbons G. W.: The burden of diabetic foot ulcers. *American journal of surgery*. 1998;176(2A Suppl):5S-10S.
- Risse A.: Das diabetische Fußsyndrom - klassische Behandlungsverfahren der infizierten Problemwunde. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär*. 2006;1(1):Doc 24.
- Scherbaum W.A., Kiess W., Landgraf R.: Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Evidenzbasierte Praxis-Leitlinie*. 2008.
- Schofield C. J., Libby G., Brennan G. M., MacAlpine R. R., Morris A. D., Leese G. P.: Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(10):2252-6.
- Schweiger H., Amendt K., Rümenapf G.: Leitlinien zur amputationsbedrohten Extremität. *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie)*. 2008.
- Siewert J. R.: *Chirurgie*, Springer Medizin Verlag Heidelberg. 2006
- Singh N., Armstrong D. G., Lipsky B. A.: Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293(2):217-28.
- Takahara M., Kaneto H., Iida O., Katakami N., Sakamoto F., Matsuoka T. A., Ikeda M., Shimomura I.: No association of diabetic duration or insulin use with the prognosis of critical limb ischemia after endovascular therapy. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2011;18(12):1102-9.
- Tentolouris N., Al-Sabbagh S., Walker M. G., Boulton A. J., Jude E. B.: Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1990 to 1995: a 5-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1598-604.
- The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland.: Critical limb ischemia: Management and outcome. Report of a national survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 108-113

- Trautner C., Haastert B., Mauckner P., Gatcke L. M., Giani G.: Reduced incidence of lower-limb amputations in the diabetic population of a German city, 1990-2005: results of the Leverkusen Amputation Reduction Study (LARS). *Diabetes Care*. 2007;30(10):2633-7.
- Trautner C., Haastert B., Spraul M., Giani G., Berger M.: Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German City, 1990-1998. *Diabetes Care*. 2001;24(5):855-9.
- Trautner C., Haastert B., Giani G., Berger M.: Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care*. 1996;Sept;19(9):1006-9.
- Vamos E. P., Bottle A., Edmonds M. E., Valabhji J., Majeed A., Millett C.: Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2592-7.
- van Houtum W. H., Lavery L. A., Harkless L. B.: The costs of diabetes-related lower extremity amputations in the Netherlands. *Diabetic medicine* 1995;12(9):777-81.
- van Houtum W. H., Rauwerda J. A., Ruwaard D., Schaper N. C., Bakker K.: Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1042-6.
- Wagner F. W., Jr.: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot & ankle*. 1981;2(2):64-122.
- Witso E., Lium A., Lydersen S.: Lower limb amputations in Trondheim, Norway. *Acta orthopaedica*. 2010;81(6):737-44.
- Zimmermann A., Reeps C., Härtl F., Ockert S., Eckstein H.-H.: Der diabetische Fuß. *Chirurg*. 2009;80:430-436.

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

8.1. Tabellen

Tabelle 1: Kombinierte Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms nach Wagner und Armstrong	7
Tabelle 2: PEDIS-Klassifikation	7
Tabelle 3: Indikationen für konservative und operative Behandlung von Läsionen (modifiziert nach "Das diabetische Fußulkus - Interdisziplinäre Konzepte zur Prävention und Therapie", Kujath et al, 2009)	12
Tabelle 4: Altersverteilung, Angabe in Jahren	25
Tabelle 5: Geschlechtsverteilung in den einzelnen Gruppen	25
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der präexistenten Risikofaktoren in den einzelnen Gruppen	26
Tabelle 7: Gefäßchirurgische Eingriffe vor der ersten Amputation in den einzelnen Gruppen	27
Tabelle 8: PEDIS-Grad zum Zeitpunkt der ersten Amputation in den einzelnen Gruppen	27
Tabelle 9: Stationärer Aufenthalte, Angabe in Tagen	28
Tabelle 10: Gesamtüberlebenszeit	29
Tabelle 11: Überlebenszeiten der einzelnen Gruppen	30
Tabelle 12: Überlebenszeit nach Geschlecht	31
Tabelle 13: Überlebenszeit der Patienten mit und ohne Nephropathie	32
Tabelle 14: Überlebenszeiten bei Patienten mit und ohne kardiovaskulärem Ereignis vor der ersten Amputation	33

8.2. Abbildungen

Abbildung 1: Pathogenese der diabetischen Fußulzerationen (aus: Internationaler Konsensus über den diabetischen Fuß) [nach: Evidenzbasierte Leitlinien Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Diabetes und Stoffwechsel 2004]	8
Abbildung 2: Ulkus beim Diabetes-Patienten (Foto: Prof. Dr. P. Kujath)	10
Abbildung 3: Schwerste diabetische Angiopathie (Foto: Prof. Dr. P. Kujath).....	10
Abbildung 4: Zustand nach Minoramputation (Foto: Prof. Dr. P. Kujath)	13
Abbildung 5: Zustand nach Majoramputation (Foto: Prof.Dr. P. Kujath)	13
Abbildung 6: Gruppenverteilung	24
Abbildung 7: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Vergleich der 3 Gruppen	29
Abbildung 8: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Männer / Frauen	31
Abbildung 9: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Patienten mit Nephropathie / Patienten ohne Nephropathie.....	32
Abbildung 10: Überlebenszeit nach Kaplan-Meier, Patienten mit kardio- vaskulärem Ereignis / Patienten ohne kardiovaskuläres Ereignis	33

9. Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. H.-P. Bruch für die Ermöglichung einer Doktorarbeit in seiner Klinik bedanken.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Peter Kujath danke ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für seine Unterstützung und wertvollen Anregungen bei der Erstellung der Arbeit.

Zudem möchte ich Herr Dr.med. Martin Hoffmann für seine Unterstützung und Beratung danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Killaitis für ihre große Hilfsbereitschaft und Beratung bei der statistischen Datenverarbeitung.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeiter des chirurgischen Archivs, die mir beim Auffinden der chirurgischen Patientenakten stets behilflich waren.

Meinen Eltern und Freunden danke ich für die moralische Unterstützung, ihre Zeit und Geduld, sowie ihren Anregungen über den gesamten Zeitraum der Dissertation. Zudem gehört meinen Korrekturlesern Edgar und Sonja, ein besonderes Dankeschön.

10. Lebenslauf



Anette Flemming

*01.06.1985 in Bergisch Gladbach

Staatsangehörigkeit: deutsch

Universitärer Werdegang

2005 – 2007	Albert Szent György Universität Szeged (Ungarn)
2007	1.Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2007 – 2009	Universität Heidelberg Fakultät Mannheim
2009 – 2011	Universität zu Lübeck 2010 - 2011 Praktisches Jahr <u>1.Tertial</u> : Chirurgie (8 Wochen Neurochirurgie, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney; 8 Wochen Allgemein Chirurgie, Asklepios Klinik Bad Oldesloe) <u>2.Tertial</u> : Radiologie, UKSH Lübeck <u>3.Tertial</u> : Innere Medizin, Schön Kliniken Neustadt i. Holstein
November 2011	Ärztliche Prüfung und Approbation

Ärztliche Tätigkeit

seit Juli 2012	Assistenzärztin Neurologie (Schön Klinik Neustadt)
----------------	--

Promotion

seit April 2010	Dissertation zum Thema "Prognostische Daten nach Amputation bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom" (bei Prof .Dr.med. Peter Kujath, Klinik für Chirurgie)
-----------------	---