



Universität
Zürich ^{UZH}

Der **Balgrist**

DIABETISCHE ULCERA - ÜBERSICHT ÜBER DIE AKTUELLEN FORSCHUNGSPROJEKTE

Dr. Felix Waibel

Universitätsklinik Balgrist

Technische Orthopädie

www.balgrist.ch

ANSATZPUNKTE



ANSATZPUNKTE

Freitag, 10. November 2017

Die Behandlung des Ulcus, standard und advanced care

08.00	Basisbehandlung	Weber
08.20	Fortgeschrittene Behandlungsmethoden	Berli
08.40	Anforderungen an ein spezialisiertes Zentrum für DFS Behandlung	Böni

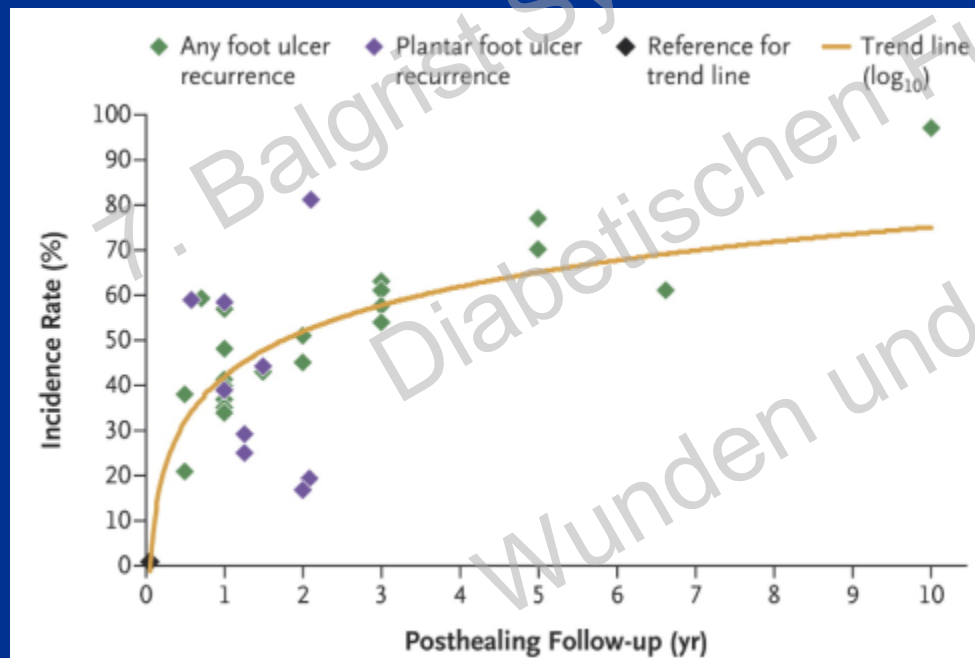
ANSATZPUNKTE

Klinik



KLINIK - WANN KOMMT DAS REZIDIV?

- Diabetiker: 19-34% erleiden Fussulcus¹
- Rezidivulcus: 40% Jahr 1, 60% Jahr 3 und 65% Jahr 5¹



1 Armstrong, N Engl J Med, 2017

KLINIK – WER BEKOMMT DAS REZIDIV?

- Stattgehabtes diabetisches Ulcus¹
- Zeichen des Hautschadens (Hyperkeratose, Blasenbildung, Einblutung)²
- Mangelnde Compliance (Schuhwerk)²
- pAVK³
- Polyneuropathie³
- Osteomyelitis³

1 Monteiro-Soares M, Diabetes Metab Res Rev, 2012

2 Waaijman R, Diabetes Care, 2014

3 Armstrong, N Engl J Med, 2017

EINFLUSS ULCUS AUF REZIDIV



7. Balgrist Symposium zum
Diabetischen Fuss:
Wunden und Ulcera

UNIVERSITY OF TEXAS CLASSIFICATION

		Grade			
		0	I	II	III
A	Pre- or postulcerative lesion completely epithelialized	Superficial wound, not involving tendon, capsule or bone	Wound penetrating to tendon or capsule	Wound penetrating to bone or joint	
B	Pre- or postulcerative lesion completely epithelialized with infection	Superficial wound, not involving tendon, capsule or bone with infection	Wound penetrating to tendon or capsule with infection	Wound penetrating to bone or joint with infection	
C	Pre- or postulcerative lesion completely epithelialized with ischemia	Superficial wound, not involving tendon, capsule or bone with ischemia	Wound penetrating to tendon or capsule with ischemia	Wound penetrating to bone or joint with ischemia	
D	Pre- or postulcerative lesion completely epithelialized with infection and ischemia	Superficial wound, not involving tendon, capsule or bone with infection and ischemia	Wound penetrating to tendon or capsule with infection and ischemia	Wound penetrating to bone or joint with infection and ischemia	

Lavery, L.A., Journal of Foot Ankle Surgery, 1996

BEISPIEL IA



- **Ulcus MTP-I-
Gelenk**
 - **Probe-to-bone
negativ**
 - **Keine
Osteomyelitis**
 - **pAVK Stadium I**
- **Ulcus Grad I A**
- **Wundbehandlung**

BEISPIEL IB



- **Ulcus MTP-I-Gelenk**
- **Probe-to-bone negativ**
- **Keine Osteomyelitis**
- **pAVK Stadium I**

→ **Ulcus Grad I A**

→ **Wundbehandlung**

BEISPIEL II



- **Ulcus MTP-II-Gelenk**
- **Probe-to-bone positiv**
- **MRI: Osteomyelitis**
- **pAVK vorhanden, Perfusion jedoch gegeben**

→ **Ulcus Grad III B**
→ **Vorfussamputation**

STUDIE

- Retrospektive Studie
- N = 500
- Behandlung wegen DFU
- Follow-up minimal 3 Jahre
- Zeitraum bis Rezidiv
- Ziel: Bestimmung Rezidivrisiko & Risikozeitraum für die individuellen UT-Grade
- Ziel 2: Bestimmung der Amputationsraten für die individuellen UT-Grade

BESTIMMUNG RISIKOZEITRAUM

Beispiel:

- Grad IA: Rezidiv nach 365 Tagen
-> Kontrolle nach 330 Tagen
-
-
- Grad IIB: Rezidiv nach 40 Tagen
-> Kontrolle nach 28 Tagen

ANSATZPUNKTE

Wunde



URSACHEN AUSBLEIBENDE WUNDHEILUNG

- Neuropathie
- pAVK¹
- Fussdeformitäten
- Bakterieller Infekt²
- Zellulär / Molekular ?



1 Clayton W, Clinical Diabetes, 2009

2 Lipsky BA, Clin Infect Dis, 2012

3

MATRIXMETALLOPROTEINASEN (MMPs)

- produziert durch Fibroblasten, Keratinozyten, Endothel¹
- Degradieren extrazelluläre Matrixproteine¹
- Kontrollieren Immunmodulation, Zellmigration, Angiogenese¹
- MMP-9: abnormal hohe Expression -> chronische Wunde^{2,3}
- MMP-9: Fehlen (Knock-out Maus) -> verzögerter Wundverschluss³

1 Li, G, Int J Low Extrem Wounds, 2017

2 Cullen B, Wound Repair Regen, 2002

3 Lund LR, EMBO J, 1999

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF)

- Erhöht vaskuläre Permeabilität¹
- Erlaubt Efflux von Entzündungsmediatoren aus der Wunde¹
- Erhöht Proliferation/Migration von Endothelzellen¹
- MMPs können Expression von VEGF modulieren²
 - erhöhtes MMP9 führt zu Verminderung von VEGF

1 Galiano RD, Am J Pathol, 2004

2 Li, G, Int J Low Extrem Wounds, 2017

ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS (AGES)

- **«Physiologisch»: Proteine oder Lipide, die glykosyliert werden**
- **Werden u.a. bei Diabetes mellitus vermehrt gebildet**
- **Elastizitätsverlust und vermehrte Steifigkeit von Kollagen**

Gautieri, A, Matrix Biology, 2017

WUNDFEUCHTSTUDIE I

- 2 Studienarme, N = 50 mit VAC, N = 50 konventionell
- Ulcera Diabetes mellitus Typ I & II (UKB)
- Ulcera pAVK (UKB)
- Traumatische Wunden / Ulcera (USZ, PD Dr. Mica)

WUNDFEUCHTSTUDIE II

- **Transcutane Sauerstoffsättigung**
- **Blutserum (MMPs, AGEs, VEGF, ...)**
- **Wundsekrete (MMPs, AGEs, VEGF, ...)**
- **Fotodokumentation der Wunde im Verlauf**
- **Dokumentation der Wundauflagen**

ZIELE

- **Korrelation Biomarker – Heilungsverlauf anhand Bilddokumentation**
 - Bestimmte Konstellation Biomarker im Heilungsverlauf?
- **Korrelation Biomarker Serum – Wundsekret**
 - Rückschluss periphere Blutentnahme – Wunde?
- **Korrelation Biomarker – Verbandsmaterial**
 - Einfluss Verbandsmaterial?
- **Korrelation Verbandsmaterial – Heilungsverlauf anhand Bilddokumentation**
 - Günstiger Einfluss bestimmter Verbände?

ZIEL

- **Individualisiertes Vorgehen**
- **Verbandsmaterial angepasst an**
 - **Biomarker**
 - **Erscheinungsbild Wunde**
- > **beschleunigte Wundheilung**

ZUSAMMENFASSUNG



- Gezieltes Timing der Vorsorgekontrollen anhand Ulcusgrad
- Individualisiertes Vorgehen Wundverband anhand Laborparameter & Bildverlauf
- Individualisierte Verbandsmaterialien