

MEER INZICHT IN DIABETISCHE VOETULCERA

Joop Rosier

Diabetische voetulcera kunnen behoorlijk verschillen in de pathofysiologie. Ze kunnen dus ook om heel verschillende behandelingen vragen. Arts-onderzoeker Leonne Prompers promoveerde op een grote Europese studie die daarin meer inzicht geeft en helpt risicogroepen te herkennen die gebaat zijn bij snelle, agressieve interventies.

“Diabetisch voetulcus”: het is een naam die we gebruiken zonder te beseffen hoe misleidend hij eigenlijk is. “Diabetisch voetulcus” suggereert dat we het steeds over dezelfde aandoening hebben maar in werkelijkheid gaat het om een heterogene aandoening, zo benadrukt arts-onderzoeker Leonne Prompers (zie foto 1) in haar proefschrift *Diabetic foot disease in European perspective; results from the Eurodiale study*. Aan wonden die er hetzelfde uitzien, kunnen telkens verschillende combinaties van oorzaken ten grondslag liggen. De belangrijkste zijn: polyneuropathie, druk op de voet tijdens het staan of lopen, perifeer arterieel vaatlijden en inadequaat schoeisel. Van invloed is verder het al dan niet optreden van infectie. Prompers’ onderzoek maakt duidelijk dat een nadere onderverdeling van diabetische voetulcera ertoe kan bijdragen dat patiënten de meest geschikte behandeling krijgen. Het proefschrift is inmiddels anderhalf jaar geleden verschenen, maar heeft nog niets ingeboet aan actualiteitswaarde. Prompers promoveerde aan de Universiteit Maastricht.

VEERTIEN EUROPESE CENTRA

Prompers heeft voor haar onderzoek, de Eurodiale studie, 1232 patiënten gevolgd in veertien

Europese centra die bekend staan om hun excellente zorg voor diabetische voetwonden. In Nederland deden de diabetische voetenpoli’s van het Academisch Ziekenhuis Maastricht en van Ziekenhuisgroep Twente in Almelo mee. De andere deelnemende centra liggen in België, Denemarken, Duitsland, Italië, Slovenië, Spanje, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden. Van de 1232 patiënten heeft Prompers er 1088 een heel jaar lang kunnen volgen. De gegevens voor de Eurodiale studie zijn verzameld in 2003 en 2004.

TWEE AFZONDERLIJKE AANDOENINGEN

Bij 77% van alle patiënten die aan het Eurodiale onderzoek deelnamen was na een jaar het ulcus genezen, 5 procent onderging een grote amputatie van het onderbeen of het been, en 6% was na een jaar overleden¹⁾. Maar er zijn opmerkelijke verschillen tussen patiënten met perifeer arterieel vaatlijden en patiënten die daar niet aan lijden. Bij perifeer arterieel vaatlijden verloopt de behandeling aanmerkelijk minder gunstig: de kans op genezing binnen een jaar is kleiner, de kans op amputatie en overlijden van deze patiënten is groter. Tabel 1 laat dit zien. Het onderzoek brengt aan licht dat het daarbij gaat om een grote groep: 51% van

alle patiënten met een diabetisch voetulcus lijdt aan perifeer arterieel vaatlijden.

Vanwege de verschillende klinische resultaten en de verschillende onderliggende pathofysiologie pleit Prompers ervoor diabetische voetulcera in ieder geval te onderscheiden in twee afzonderlijke aandoeningen: ulcera met perifeer arterieel vaatlijden en ulcera zonder perifeer arterieel vaatlijden.

VAATLIJDEN EN INFECTIE: DE ZWAARSTE CATEGORIE

Een verdere bevinding is de invloed van een infectie van het ulcus. Bij patiënten zonder perifeer arterieel vaatlijden beïnvloedt een infectie de genezingskans na een jaar niet. Bij deze patiënten lijkt de behandeling met antibiotica al dan niet in combinatie met een necrotomie of wonddrainage, adequaat. Maar, zo blijkt uit de Eurodiale studie, bij patiënten mét perifeer arterieel vaatlijden is een infectie een voorspellende indicator die erop wijst dat de wond moeilijk of niet geneest.

De onderzochte patiënten werden onderverdeeld in groepen op basis van het al of niet aanwezig zijn van perifeer arterieel vaatlijden én infectie. Daaruit blijkt dat de ernstigste groep, de patiënten met vaatlijden en een geïnfecteerd ulcus, ook de

TABEL 1. KLINISCHE RESULTATEN VAN BEHANDELING DIABETISCHE VOETULCERA NA ÉÉN JAAR

	Patiënten zonder perifeer arterieel vaatlijden	Patiënten met perifeer arterieel vaatlijden
Genezing zonder amputatie of na minimale amputatie	84%	69%
Grote amputatie ondergaan	2%	8%
overleden	3%	9%
niet genezen	11%	14%

TABEL 2. PATIËNTEN MET DIABETISCH VOETULCUS, ONDERVERDEELD OP GROND VAN AANWEZIGHEID PERIFIEER ARTERIEEL VAATLIJDEN EN INFECTIE

Groep	Percentage
Groep A geen perifere arterieel vaatlijden, geen infectie	24%
Groep B geen perifere arterieel vaatlijden, wel infectie	27%
Groep C wel perifere arterieel vaatlijden, geen infectie	18%
Groep D wel perifere arterieel vaatlijden, wel infectie	31%

grootste groep is. Dit is te zien in tabel 2. Prompers kon verder vaststellen dat deze groep een duidelijk profiel heeft. Ten opzichte van de andere groepen hebben de patiënten een hogere leeftijd, ze hebben vaker niet-plantaire ulcera (plantair: aan de voetzool), in de wonden is meer weefselverlies en het zijn grotere en diepere wonden. Ook is er bij deze patiëntengroep ernstigere co-morbiditeit, met name ernstige slechtziendheid, terminale nierinsufficiëntie, ernstig hartfalen en/of angina pectoris, en niet kunnen staan of lopen zonder hulp.

RISICOSCHAAL

Bij patiënten die een hoog risico lopen dat het ulcus na een jaar nog niet genezen is, lijkt een vroegtijdige en agressieve behandeling van groot belang. Op basis van de uitkomsten in het Eurodiale onderzoek heeft Prompers een risicoschaal ontwikkeld waarin factoren als leeftijd,

geslacht en co-morbiditeit worden meegewogen. De risicoschaal staat in tabel 3. De grens voor hoog risico ligt in deze schaal op 30 punten. De schaal is gebaseerd op de patiëntenpopulatie uit de Eurodiale studie. Of de schaal ook geschikt is voor de algehele populatie van patiënten met een diabetische voet, is niet met zekerheid te zeggen. Daarvoor moet de schaal eerst gevalideerd worden. De risicoschaal geeft professionals houvast bij het identificeren van hoog-risico patiënten en kan bijdragen aan snelle doorverwijzing. Een voorbeeld: een 80-jarige mannelijke diabetespatiënt met hartfalen komt bij de huisarts met een kleine, oppervlakkige voetwond van 1 cm² aan de dorsale kant van een teen, zonder tekenen van infectie. Veel zorgprofessionals zullen zo'n kleine wond als niet al te ernstig beschouwen en de patiënt naar huis sturen met lokale wondbehandeling. Maar met een score van 32 punten volgens

de Eurodiale risicoschaal loopt hij een hoog risico dat de wond niet binnen een jaar genezen is. Daarom moet hij direct naar een gespecialiseerde kliniek doorverwezen worden.

Het liefst ziet Prompers dat er één eenvoudige richtlijn komt voor huisartsen en professionals die maar enkele keren per jaar iemand met een diabetisch voetulcus zien. "Zij zien deze patiënten zo weinig dat ze nauwelijks expertise kunnen ontwikkelen in het scoren van het risico. Er is veel voor te zeggen om als standaard richtlijn in te voeren dat iedere patiënt met diabetisch voetulcus wordt doorverwezen naar een gespecialiseerde kliniek".

KENNIS ONTBREEKT

Juist voor de grootste groep patiënten, groep D, is er weinig bewijs voor de mogelijke behandelingen. In de bestaande wetenschappelijke onderzoeken is vooral gekeken naar patiënten met een weinig gecompliceerd neuropathisch plantair ulcus, dat met een optimale behandeling bij vier op de vijf patiënten binnen drie maanden geneest. De vraag is gerechtvaardigd of de studies hiermee niet een vertekend beeld geven van diabetische voetulcera, vindt Prompers.

In ieder geval staat vast dat tal van vragen over de diabetische voetulcera van patiënten in groep C en D uit tabel 2 onbeantwoord blijven. Zo is er maar weinig onderzoek gedaan naar de behandeling van niet-plantaire ulcera, terwijl die bij deze patiënten juist vaak voorkomen. Ook weten we weinig over de behandeling van perifere arterieel vaatlijden bij diabetespatiënten. Verder hebben we weinig inzicht in de pathofysiologie en behandeling van infectie bij perifere arterieel vaatlijden, het is niet duidelijk waardoor hierbij vaker infectie optreedt en waardoor deze lastiger te behandelen is. In gerandomiseerde klinische trials, waarin antibioticatherapie bij diabetische voetinfecties is onderzocht, zijn opmerkelijk genoeg maar heel weinig patiënten met perifere arterieel vaatlijden opgenomen. Wel is aangetoond dat door de slechtere perfusie bij perifere arterieel vaatlij-

TABEL 3. RISICOSCHAAL DIABETISCH VOETULCUS OP BASIS VAN EURODIALE STUDIE (NIET GEVALIDEERD VOOR ALGHELE POPULATIE VAN PATIËNTEN MET DIABETISCH VOETULCUS)

Factor	Aantal punten
Leeftijd, voor elke 10 levensjaren	2
Mannelijk geslacht	5
Wond kleiner dan 1 cm ²	0
Wond groter dan 1 cm ² maar kleiner dan 5 cm ²	7
Wond groter dan 5 cm ²	12
Hartfalen	4
Zonder hulp niet kunnen lopen of staan	6
Terminale nierinsufficiëntie	8
Polyneuropathie	3
Perifere vaatlijden	5

Hoog risico op niet-genezen bij een score een van 30 punten of hoger (hoogst mogelijke score: 62 punten)

Voorbeeld: een 60 jaar oude (12 punten) man (5 punten), met een ulcus groter dan 5 cm², hartfalen (4 punten) en perifere arterieel vaatlijden (5 punten) scoort 38 punten.

den in het weefsel van het onderbeen en de voet lagere antibiotica-spiegels bereikt worden. Of agressieve revascularisatie (dotteren, bypass) helpt een infectie onder controle te krijgen, is nog niet aangetoond.

Prompers pleit ervoor in gerandomiseerde klinische trials te onderzoeken of revascularisatie en snelle chirurgie de standaard moeten worden voor patiënten met perifere arterieel vaatlijden²⁾. “Alle ervaring wijst erop dat je met snel ingrijpen betere uitkomsten behaalt,” licht Prompers toe. “De grootste winst is te verwachten bij de patiënten in groep D, maar snel ingrijpen is van belang voor alle diabetische voetulcera bij perifere arterieel vaatlijden.” Toch is de kans klein dat er op korte termijn wetenschappelijk onderzoek komt dat verder inzicht geeft in de beste behandeling voor deze patiëntengroep. “In de afzonderlijke diabetische voetcentra vind je niet genoeg patiënten om zo’n onderzoek goed te kunnen uitvoeren,” licht Prompers toe. “Om voldoende grote onderzoeksgroepen te krijgen moet zo’n studie groot-schalig en in Europees verband worden opgezet, net als mijn onderzoek. Dat het bij mijn onderzoek is gelukt, is een eigenlijk al een wonder. Voorlopig is de kans klein dat zoiets snel opnieuw zal gebeuren.”

BEST PRACTICES

Prompers vergeleek ook de resultaten van de veertien verschillende centra die aan haar onderzoek meededen. Bij de beste centra lag het percentage van grote amputaties op de totale groep van patiënten met diabetische voetulcera onder de drie procent. Het blijkt dat de beste uitkomsten worden behaald door centra die vaker overgaan tot revascularisatie en chirurgisch ingrijpen. De meest succesvolle centra waren die centra waar diabetologen zelf interventies verrichtten, zoals endovasculaire behandelingen of kleine chirurgische ingrepen (necrotomie, diepe wonddrainage). De kans is klein dat Nederlandse diabetologen dit zelf zullen gaan doen, maar het geeft wel de noodzaak aan van korte lijnen en snel overleg bij de multidisciplinaire behandeling. Ook wijst het erop dat

de professional uit het multidisciplinaire team die de eerste opvang doet, kennis moet hebben over diagnostiek en behandeling van infectie en perifere vaatlijden. Een casemanager die dit bewaakt kan in de Nederlandse praktijk een oplossing zijn, denkt Prompers. “Het ligt het meest voor de hand deze taak toe te wijzen aan een internist, want die is erin getraind om anderen in te schakelen. Internisten hebben verder meestal al de brede blik die nodig is bij chronisch zieken, ze hebben vaak al korte lijnen met anderen, en hebben ook al behoorlijke kennis van wat andere specialisten kunnen doen.”

KOSTEN

Gemiddeld kost de behandeling van een diabetisch voetulcus bij de veertien Europese centra in het Eurodiale onderzoek €10.000. “In Nederland zijn de kosten ongeveer het dubbele van dit Europese gemiddelde,” voegt Prompers daaraan toe. “Hier kost de behandeling gemiddeld €20.000.” Per patiëntengroep verschillen de kosten behoorlijk. Haar onderzoek laat ook zien dat voor patiënten met perifere arterieel vaatlijden en infectie (groep D) de kosten vier keer hoger liggen dan voor patiënten zonder vaatlijden en zonder infectie (groep A). Zie hiervoor tabel 4. De hoge kosten bij groep D zijn vooral het gevolg van de kosten van ziekenhuisopname. Daarnaast dragen ook antibiotica, amputatie, revascularisatie en andere chirurgische ingrepen bij aan de hogere kosten.

In 2003 telde Europa 48 miljoen mensen met diabetes. Op jaarbasis heeft twee procent van hen een diabetisch voetulcus. Uitgaande van dit

aantal patiënten bedragen de kosten voor diabetische voetulcera in Europa tien miljard euro per jaar. En het aantal patiënten met diabetes zal de komende jaren alleen maar stijgen. Een belangrijk deel van de kosten wordt gevormd door de kosten voor ziekenhuisopname. Prompers’ onderzoek toont daarmee nog eens extra aan hoe belangrijk het is om de komende jaren te onderzoeken of het aantal opnames is terug te dringen door vroegtijdige doorverwijzing, vroegtijdig beginnen met antibiotica en vroegtijdige revascularisatie.

DAGELIJKSE PRAKTIJK NIET OPTIMAAL

Nationale en internationale richtlijnen benadrukken het belang van vroegtijdige verwijzing vanuit de eerste lijn, gebruik van total contact cast (of alternatieve technieken)³⁾ bij plantaire voor- of middenvoet ulcera, en vasculaire beeldvorming (duplex-onderzoek, angiografie, MRA) bij bepaalde patiënten. In de dagelijkse praktijk blijken die richtlijnen vaak niet gevolgd te worden. Ook al doen de twee Nederlandse centra in de Eurodiale studie het goed in vergelijking met de andere Europese centra, er valt nog steeds flinke winst te behalen bij de behandeling.

Te late verwijzing

Richtlijnen benadrukken het belang van vroegtijdige verwijzing vanuit de eerste lijn naar diabetische voetpoli’s. Toch komt, zelfs bij neuropathie en neuro-ischemie, late verwijzing nog steeds voor. Bij de Nederlandse centra die aan de Eurodiale-studie deelnamen kwam late doorverwijzing voor bij 17% respectievelijk 28% van de patiënten.

TABEL 4. KOSTEN VOOR BEHANDELING DIABETISCH VOETULCUS (GEPEILD IN 2005, GEMIDDELD VOOR DE CENTRA IN 14 LANDEN DIE AAN HET ONDERZOEK MEEDEDEN, GECORRIGEERD VOOR LANDELIJKE PRIJSPEILVERSCHILLEN)

Groep A	€ 4515
Groep B	€ 9273
Groep C	€ 9851
Groep D	€ 16.835

In Nederland zijn de kosten voor behandeling van diabetische voetulcera ongeveer het dubbele van de hierboven vermelde gemiddelden.



Foto 1. Arts-onderzoeker Leonne Prompers tijdens haar promotie op het proefschrift *Diabetic foot disease in European perspective; results from the Eurodiale study*.

Geen total contact cast

De gouden standaard bij plantaire ulcera aan de voorvoet of middenvoet is total contact cast, of een alternatieve techniek om de voetzool te ontlasten. Toch werd total contact cast of een alternatieve techniek bij deze ulcera in de twee Nederlandse centra toegepast bij 29% respectievelijk 63% van de patiënten met zulke ulcera. “Dat betekent dat het in veel gevallen waarin het wél de beste behandeling is, toch niet wordt toegepast. Mogelijk komt dat doordat het een behandeling is waarvoor gespecialiseerde gipsverbandmeesters nodig zijn,” licht Prompers toe. “In het ideale geval zouden de cijfers veel dichterbij de 100% liggen.”

Geen vasculaire beeldvorming.

Richtlijnen bevelen vasculaire beeldvorming aan bij patiënten met een enkel-armindex (ABPI) kleiner dan 0,5, of bij patiënten bij wie de wond niet na een jaar genezen is of bij wie een grote amputatie wordt overwogen. In de twee Nederlandse centra gebeurde dit bij respectievelijk 27 en 58% van deze patiënten.

Het belang van vasculaire beeldvorming wordt in het proefschrift nog extra toegelicht. Algemeen bestaat het idee dat revascularisatie bij diabetes lastig is, omdat meestal meerdere vaten zijn aangedaan en omdat ze distaal liggen. Maar in een recente studie onder diabetespatiënten bleek dat bij 84% van de patiënten bij wie een angiografie had aangetoond dat er sprake was van stenose, er een

PTA (dotter dilatatie) is uitgevoerd. Ook in het Eurodiale onderzoek blijkt dat bij de meerderheid van de patiënten bij wie vasculaire beeldvorming is uitgevoerd, daarna revascularisatie plaatsvond. Dit wijst erop dat technische beperkingen relatief weinig voorkomen.

“De belangrijkste stap bij de beslissing voor revascularisatie is vasculaire beeldvorming,” constateert Prompers. Het lage percentage vasculaire beeldvorming als na een jaar het ulcus nog niet genezen is, en bij patiënten die onderbeensamputatie ondergaan, noemt ze zorgwekkend. “Misschien wordt er nog vaak gedacht dat revascularisatie bij distaal vaatlijden minder succesvol is, of missen artsen de vaardigheid ervoor,” noemt ze als mogelijke redenen.

PREVENTIE VOET-PROBLEMEN

De patiënten uit groep D van tabel 2, die het hoogste risico op niet-genezen hebben, vertonen veel overeenkomsten met patiënten die een hoog risico lopen op decubitus, stelt Prompers vast. Aandacht voor preventie van decubitus is inmiddels een belangrijke indicator voor de kwaliteit van zorg. Er zou dezelfde aandacht moeten komen voor de preventie van diabetische voetulcera bij kwetsbare, oudere patiënten, vindt Prompers. De risicoschaal die hierboven besproken is, kan daarbij helpen. Ook factoren als het algehele gezondheidsniveau, bewustzijnsniveau, voedingstoestand, continentie, en de toestand van de huid zouden bij de inschatting betrokken kunnen worden. Dat zou een verbetering zijn ten opzichte van de jaarlijkse voetinspectie, die op dit moment wordt aanbevolen in de richtlijnen. Dat is alleen een lokale inspectie van de voet zonder al de andere factoren mee te wegen. Ook krijgen patiënten met en zonder perifeer arterieel vaatlijden dezelfde preventieve zorg. “Blijkt de patiënt een hoog risico te lopen, dan is zéér regelmatige voetcontrole nodig,” zegt Prompers. “Deze patiënten kunnen dat meestal niet zelf omdat ze vaak slechte ogen hebben en zelf moeilijk de onderkant van de voet kunnen inspecteren.”

LITERATUUR

Prompers L. 2008 *Diabetic foot disease in European perspective. Results from the Eurodiale study*. Proefschrift Universiteit Maastricht. Te downloaden via <http://dissertaties.uu.unimaas.nl>.

NOTEN

- 1) Deze uitkomsten zouden als benchmark kunnen dienen voor klinieken die diabetespatiënten met voetulcera willen behandelen, stelt Prompers voor. De uitkomsten zijn immers behaald in expertcentra, gespecialiseerd in de behandeling van diabetische voetulcera.
- 2) Bij patiënten met een slechte gezondheidstoestand en een levensverwachting van nog enkele jaren lijkt endovasculaire angioplastiek (dotteren onderbeenvaten) geschikter dan bypass. In vergelijking met een bypass geeft dotteren een hogere kans op opnieuw een vaatafsluiting binnen vijf jaar na de behandeling, maar bij een lage levensverwachting valt dit nadeel weg. Een bypass geeft grotere kans op complicaties en sterfte door de behandeling. Ook is een bypass duurder.
- 3) Total contact cast: onderbeenslaars van gips ter bescherming van een plantair voetulcus. Deze verdeelt de druk over de voet en het gehele onderbeen. Kan worden belast.

DIABETISCHE VOET IN CIJFERS

- Ongeveer vijftien procent van alle diabetespatiënten ontwikkelt in de loop van zijn leven een diabetisch voetulcus.
- Bij twintig tot veertig procent van de patiënten met type 2 diabetes is er perifeer arterieel vaatlijden.
- Nederland telt 740.000 diabetespatiënten die weten dat ze aan de ziekte lijden. Daarnaast zijn er naar schatting 250.000 Nederlanders die aan diabetes lijden maar wie de ziekte nog niet gediagnosticeerd is. Naar schatting hebben in 2025 in Nederland 1,3 miljoen mensen de diagnose diabetes.