

14 Chirurgie und Diabetes

H. Wiesinger

Einleitung

Der **diabetische Fuß (DF)** ist eine schwere Diabeteskomplikation, deren Bedeutung oft unterschätzt wird. Trotzdem führt er im klinischen Alltag ein «Aschenputteldasein», wobei die sozialmedizinische Bedeutung extrem aufwendig angesetzt werden muss denn:

- es werden mehr Spitalsbetten durch diabetische Fußpatienten belegt als durch alle anderen Komplikationen des Diabetes zusammengenommen
- die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer liegt bei etwa 45 Tagen
- immer noch entwickelt jeder zehnte Diabetiker eine diabetisch Fußgangrän
- die Amputationshäufigkeit dieser Patienten ist über 20x häufiger als bei der Allgemeinbevölkerung

Dies könnte deutlich reduziert werden, wenn wirksame prophylaktische Maßnahmen interdisziplinär, d.h. von Seiten der Ärzte, des Pflegepersonals aber auch von Seiten der Betroffenen ergriffen würden.

Es soll nun in kurzgefasster Form, Pathogenese, Therapie und Prävention dieses interdisziplinären Krankheitsbildes aus chirurgischer Sicht dargestellt werden, ohne jedoch einen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, denn nach J.J. Rousseau ist: «Langeweile, wenn man alles sagt.»

Pathogenese

Der DF ist kein einheitliches Krankheitsbild. Ein komplexes Zusammenwirken verschiedener Faktoren ergibt variable Zustandsbilder und Schweregrade des DF, wobei oft unterschiedliche Faktoren das Krankheitsgeschehen auslösen bzw. seinen Verlauf beeinflussen können. Im Wesentlichen sind es jedoch die Folgekrankheiten eines über Jahre schlecht geführten und eingestellten Diabetes mellitus und vor allem die sich daraus ergebende Infektionsbereitschaft, sowie äußere, auf den Fuß einwirkende, Belastungen, die das Risiko zur Entwicklung eines DF darstellen.

Obwohl im Bewusstsein von Ärzten und Patienten eine

- **pAVK (Makro- und Mikroangiopathie)** als führender pathogenetischer Faktor dominiert, muss die

¹ Kapitel 14
Version 1.0
Stand 07/1995

– **Neuropathie**, sei sie jetzt sensibel, autonom, motorisch oder kombiniert als der zahlenmäßig größte Verursacher angesehen werden
Die **Neuropathie** kann nun

- sensorisch
 - motorisch
 - autonom oder
 - kombiniert sein
- Die

– **sensorische Neuropathie** zeichnet sich durch eine herabgesetzte Schmerz- und Temperaturempfindung aus, der Gefühlsverlust wird begleitet von einem Verlust der Sehnenreflexe. Neben dieser sensorischen Neuropathie ist häufig auch eine

– **motorische Störung** festzustellen, die sich in einer Schwäche und Atrophie der kleinen Fußmuskeln ausdrückt. Dadurch überwiegen dann die langen Extensoren denen kein adäquates Gegengewicht mehr gegenübersteht, was zu Hammerzehenbildung und zur Prominenz der Metatarsalköpfchen bei gleichzeitiger Verschiebung des sie polsternden Fettgewebes und zur Änderung der gewichttragenden Areale des Fußes führt. Diese oft kombinierte

– **sensomotorische Neuropathie** führt den Patienten, da subjektive Beschwerden fehlen, meist spät zum Arzt. Klinisch relevanter ist die Form der schmerzhaften

– **peripheren Polyneuropathie**, die sich in lanzinierenden Bein- oder Fußschmerzen sowie Fußsohlenbrennen manifestiert. Solche Patienten entwickeln jedoch aufgrund der frühen Schmerzsymptomatik nur sehr selten Fußulzera.

Störungen der

– **vegetativen (autonomen) Anteile** des peripheren Nervensystems führen zu einer Vasodilatation und Anhidrose mit erhöhter Austrocknungsgefahr der Haut sowie zur Rhagaden und Schrundenbildung, außerdem zu trophischen Veränderungen an Haut, Nägeln, Bändern und Gelenken. Durch die Vasodilatation infolge des verminderten sympathischen Vasokonstriktorentonus ist bereits die Ruhedurchblutung erhöht, so dass bei Erwärmung eine weitere vasodilatatorische Reaktion fehlt und in der Folge im Kapillarbett eine hypertone Situation aufgebaut wird, die zu einer vermehrten Ödembildung, zu einer erhöhten Anfälligkeit und Vulnerabilität der Haut und des darunter gelegenen Gewebes führt. Zusätzlich beeinträchtigt eine in diesem Rahmen vermehrt auftretende arteriovenöse Shuntdurchblutung, die nutritive Kapillardurchblutung.

Die **(Makro/Mikro)Angiopathie** des Diabetikers weist gegenüber der normalen arteriellen Verschlusskrankheit einige typische Besonderheiten auf, die bei Diagnose und Therapie berücksichtigt werden müssen. Die beim Diabetiker beobachtete Arteriosklerose ist multifaktoriell bedingt. Neben der

- **Kumulation von Risikofaktoren** (Hypertonie, Lipidstoffwechselstörung) gehört auch eine gestörte
- **Endothel- und Plättchenfunktion** (gestörte Spontanaggregation und Adhäsivität) dazu

Zusätzlich finden sich

- Störungen der **Hämorrheologie** (Hyperfibrinogenämie, gestörte Erythrocytenfunktion).

Neben dem früheren Beginn und der rascheren Progression der Verschlusskrankheit im Vergleich zu Nichtdiabetikern, ist im Bereich der Extremitätenarterien die periphere Lokalisation mit ausgeprägter Mitbeteiligung der Unterschenkel- und Vorfußarterien typisch. Dies hat insbesondere für die zu planende Therapie große Konsequenzen. Für die beim Diabetiker gehäufte Amputationsrate ist in erster Linie der Schweregrad der Makroangiopathie verantwortlich, wobei insbesondere auch das Ausmaß der Begleitinfektionen eine wesentliche Rolle spielt. Ebenso typisch ist beim Diabetiker die häufige Mitbeteiligung der A. profunda femoris. Charakteristisch ist auch die bei Frauen genau so häufige Prävalenz der Verschlusskrankheit wie bei Männern.

Eine für den Langzeit-Diabetiker typische Gefäßwandveränderung stellt die **Mönckeberg'sche Mediasklerose** dar, die eine deutliche Korrelation zur Diabetesdauer besitzt. Die Mediasklerose an sich bedingt noch keine Einschränkung der Durchblutung, gleichzeitig findet sich jedoch bei diesen Patienten eine hämodynamisch relevante Durchblutungsstörung.

Zusammenfassend ist die Extremität des Diabetikers, der sog. Diabetische Fuß (DF) durch diese komplexe **Ätiopathogenese**, bestehend aus

- Neuropathie
- (Mikro/Makro)angiopathie

die zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Durchblutungsstörung führt, welche die Entwicklung von schlecht heilenden Läsionen und Infektionen begünstigt, gefährdet.

Anamnese

In der Anamnese findet sich meist ein unterschiedlich lang bestehender Diabetes mellitus (DM) mit den zusätzlichen Begleiterscheinungen, wie

- Hypertonie
- Hypercholesterinämie
- Nikotinabusus
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

wobei die Schmerzsymptomatik wegen des mangelnden Aktionsradius infolge Arthrosen, Visuseinschränkungen und Begleiterkrankungen oder schon bereits vorangegangenen Amputationen, verschleiert ist. Eine Vielzahl von Diabetikern weist trotz fortgeschrittener Durchblutungsstörung keine Claudikationsymptomatik auf. Die meist gleichzeitig bestehende Polyneuropathie und die durch den Insulinmangel verminderte Laktatbildung verhindern die Wahrnehmung von Schmerzen.

Die **Neuropathie** bei meist jahrelanger Diabetesdauer äußert sich in Parästhesien, Fußbrennen, Kribbelgefühl und dem Vorliegen schmerzloser Läsionen, vornehmlich an der Fußsohle. Exogene Faktoren sind die Schuhe (zu langes Tragen

neuer, zu enge und zu spitze Schuhe, Verlauf grober Nähte, umgestülpte Ränder, Fremdkörper, Rauigkeiten und Falten ect.) weiters die harte Konsistenz evt. Einlegesohlen und eine falsche Fußpflege, die in der Folge zu Verletzungen an der Haut und an den Nägeln führt.

Diagnostik, klinische. Befunde

Das diagnostische Vorgehen zur Abklärung bei einem diabetischer Fuß unterscheidet sich prinzipiell beim Diabetiker nicht vom Vorgehen beim Nichtdiabetiker, im Vordergrund steht die

- Anamnese und die
- klinische Untersuchung des Patienten

Die

- **Anamnese** liefert, in Bezug auf das Auftreten einer Claudicatio symptomatik bereits wesentliche Anhaltspunkte, wobei wegen der typischen, oft isolierten Beteiligung der Unterschenkelarterien, belastungsabhängige Schmerzen im Bereiche der Fußsohle öfters angegeben werden. Prinzipiell muss jedoch gesagt werden, dass gerade beim Diabetiker sehr häufig das Auftreten einer Gangrän die Erstmanifestation der Durchblutungsstörung darstellt, wobei der Patient vorher oft niemals an einer Claudicatio symptomatik gelitten hat.

Die

- **klinische Untersuchung** des Diabetikers mit Neuropathie und Angiopathie ist sicherlich die wichtigste diagnostische Maßnahme und sollte eigentlich bei jeder Routinekontrolle sorgfältig durchgeführt werden, wobei bei der
 - **Inspektion** insbesondere auf kleinste Läsionen geachtet werden muss, da diese oft rasch progredient zum Ausgangspunkt schwerer Infektionen werden können
 - **Palpatorisch** werden die typischen Pulslokalisationen untersucht, wobei beim Diabetiker insbesondere die Pulspalpation der A. poplitea für die Abschätzung der geplanten Therapiemaßnahmen von großer Bedeutung ist. So handelt es sich bei tastbaren Popliteapuls und fehlenden Fußpulsen in erster Linie um eine Makroangiopathie von Unterschenkeltyp, welche therapeutisch wegen der eingeschränkten Möglichkeiten einer lumeneröffnenden, gefäßschirurgischen oder angioplastischen Therapie viel schwieriger zu beeinflussen ist, als zum Beispiel eine weiter proximal gelegene Verschlusslokalisation. Das Vorliegen einer Gangrän bei noch tastbaren Fußpulsen kann auf eine ganz periphere Makroangiopathie im Bereich der A. metatarsalis und A. digitalis zurückzuführen sein, bzw. auf eine eigentliche Mikroangiopathie. Die
 - **Auskultation** erlaubt bereits beim asymptomatischen Patienten mit noch tastbaren Pulsen den klinischen Nachweis bereits bestehender hämodynamisch relevanter Gefäßveränderungen

Betont werden muss, dass das Vorliegen einer Verschlusskrankheit sowie deren Lokalisation und Schweregrad allein durch die klinische Untersuchung mit ausreichender Sicherheit beurteilt werden kann.

Die

- **apparative Zusatzdiagnostik** dient in der Folge in erster Linie zur Objektivierung, Dokumentation und Verlaufskontrolle. Bei den apparativen diagnostischen Verfahren steht im Vordergrund die Registrierung von
 - Dopplerflußkurven sowie die
 - farbkodierte Duplex Sonographie und die
 - Angiographie

wobei die bei der Routineuntersuchung am häufigsten eingesetzte und wichtigste diagnostische Methode, die Messung der Arteriendrucke mit dem Doppler-Ultraschallgerät darstellt.

In den letzten Jahren hat die Duplex Sonographie zunehmend an Bedeutung gewonnen, wobei diese diagnostische Methode die Angiographie für die primäre Lokalisationsdiagnose der Verschlusskrankheit zunehmend verdrängt. Es handelt sich dabei um die Kombination eines hoch auflösenden Ultraschallbildes mit einem gepulsten Doppler, so dass sowohl eine morphologische als auch funktionelle Beurteilung ermöglicht wird. Die Duplex Sonographie ermöglicht die morphologische Beurteilung von Plaques. Vorliegende Stenosen können in ihren hämodynamischen Auswirkungen quantifiziert und Verschlüsse können in ihrer Lokalisation und Ausdehnung relativ exakt erfasst werden. Die Vorteile gegenüber der Angiographie liegen darin, dass es sich um eine für den Patienten nicht belastende, nicht invasive Methode handelt, die beliebig oft wiederholbar und letztlich bei entsprechender Auslastung auch deutlich kostengünstiger ist. Eingeschränkt wird die Beurteilbarkeit beim Diabetiker durch die oft schwierige oder gar nicht mögliche Darstellung im Bereiche der Unterschenkel- und Vorfußarterien, da gerade beim Diabetiker die Unterschenkelarterien massiv betroffen sein können. Da jedoch für eine optimale Therapieplanung eine exakte Darstellung der gesamten Gefäßmorphologie bis in den Vorfußbereich notwendig ist, ist die Angiographie nach wie vor der diagnostische Goldstandard in der Diagnostik der peripheren Verschlusskrankheit beim Diabetiker. Hier geht es in erster Linie um die Beurteilung ob ein lumeneröffnendes Therapieverfahren möglich ist, bzw. welches lumeneröffnendes Therapieverfahren [perkutane transluminale Angioplastie (PTA oder Gefäßchirurgie)] durchgeführt werden sollte.

Die

- **neurologische Untersuchung** beinhaltet die Beurteilung des Reflexverhalten (fehlende oder abgeschwächte) Achillessehnen- und Patellarsehnenreflexe und die Prüfung der Sensibilität (fehlendes oder abgeschwächtes) Empfinden von Spitz- oder Stumpfberührung. Weiters muss beim Patienten der Zustand der Strümpfe und des Schuhwerks samt Sohlen und Einlegesohlen erfolgen.

Therapie

In der Behandlung des diabetischen Fußes werden Maßnahmen der

- **Vorsorge** und der

- **akuten Therapie** stets ineinander greifen und sind nur aus logistischen Gründen isoliert zu betrachten.

Vorsorge

Beeinflussung der Risikofaktoren

Im Vordergrund der Bemühungen muss die Beeinflussung der mit dem Typ II-Diabetes häufig assoziierten Risikofaktoren stehen um die Exzessmortalität dieser Patienten aufgrund der überhöhten kardiovaskulären Mortalität günstig beeinflussen zu können. Durch eine regelmäßig körperliche Aktivität und strikte Diät können die meist bestehende Adipositas und Fettstoffwechselstörung günstig beeinflusst werden. Damit ist auch ein positiver Einfluß auf die als Risikofaktor wirkende Insulinresistenz bzw. Hyperinsulinämie zu erwarten.

Bei trotz suffizienter Diabeteseinstellung und Gewichtsreduktion persistierender Fettstoffwechselstörungen sollten zusätzlich medikamentös lipidsenkende Maßnahmen zur Anwendung kommen, weiters ist eine optimale Blutdruckeinstellung anzustreben. Einschränkend muss jedoch betont werden, dass die Gabe von Lipidsenkern und Antihypertensiva bisher nicht im Rahmen von Interventionsstudien auf ihre antiatherogene Wirkung beim Diabetiker geprüft werden. Ebenso muss betont werden, dass ein protektiver Effekt einer optimalen Diabeteseinstellung im Bezug auf die Makroangiopathie beim Diabetes nicht gesichert werden konnte.

lokale prophylaktische Maßnahmen

Um das Auftreten von Ulzerationen und Nekrosen mit der Gefahr der Infektion und Amputation zu verhindern, ist ein Bündel von prophylaktischen Maßnahmen erforderlich. Dem Arzt obliegt es, den Risikopatienten zu identifizieren. Er muss den Patienten rechtzeitig auf die drohenden Gefahren hinweisen und sollte sich dafür ausreichend Zeit nehmen. Außerdem sollte er prüfen, ob der Patient die erforderlichen Vorsorgemaßnahmen allein durchführen kann oder ob er Hilfe benötigt. Die

Schulung

des Patienten und seiner Angehörigen kann an Diabetesberater oder speziell geschulte Fußpfleger delegiert werden. Eine Überprüfung und Kontrolle ist jedoch absolut notwendig. Darüber hinaus ist die

Verordnung von entsprechenden Schuhen

mit weichgepolsterten, druckentlastenden Sohlen erforderlich. Dies erfordert eine enge Kooperation mit dem Orthopädie-Techniker. Die Patienten sollten geschult werden ihre Füße täglich zu inspizieren auf Risse, Druckstellen, Rötungen, Blasen, blutunterlaufene Stellen, Nagelveränderungen, Hornhautschwielen ect. zu achten, weiters Durchführen eines täglichen Fußbades mit einer maximalen Temperatur von 37°, benutzen hautschonender Seifen, gutes Abtrocknen der Füße und Haut-

pfllege mit besonders fetthaltigen Cremes sowie eine entsprechende Nagel- und Hornhautpflege, tägliches Wechseln von Strümpfen oder Socken und Verwenden von Baumwolle ohne einengende Gummizüge. Die Schuhe sollten aus Leder bestehen, sie sollten ausreichend groß sein und täglich gewechselt werden.

Der Orthopädie-Schuhtechniker hat dabei folgende Aufgabenbereiche:

- Er soll unkomplizierte diabetische FüÙe mit rein orthopädischen Fehlstellungen versorgen, weiters
- versorgen von FüÙen die bereits Ulzerationen oder Läsionen in der Anamnese hatten und
- versorgen diabetischer FüÙe mit noch bestehenden Wunden durch Anfertigen von Therapieschuhen. Hierzu bedarf es spezieller Einlagen, Verwendung von Polstermaterialien unterschiedlicher Herkunft (Filz, Kork, Leder, Gummi). Der Therapie- oder Intermediärschuh bei noch bestehenden Wunden dient der Sofortmobilisierung eines sonst bettlägerigen Patienten, wobei das Prinzip hier in der totalen Druckentlastung des durch ein Ulkus betroffenen Fußteiles besteht.

Medikamentöse Sekundär-Prophylaxe

Die günstige Beeinflussung kardiovaskulärer Komplikationen durch die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern konnte bei Patienten mit Makroangiopathie ausreichend dokumentiert werden, für den Diabetiker liegen jedoch keine geeigneten Daten vor. Die gerade jedoch beim Diabetiker gut dokumentierte und gesteigerte Plättchenaktivität lässt jedoch auch bei diesen Patienten eine Wirksamkeit dieser Medikamente erwarten.

Akute Therapie

konservativ

Da im klinischen Stadium II keine objektive Gefahr für die Extremität besteht, hängt das therapeutische Procedere in erster Linie davon ab, inwieweit sich der Patient durch die Claudikatiobeschwerden subjektiv beeinträchtigt fühlt. Nur bei dringendem Wunsch des Patienten stellt sich die Indikation zur lumeneröffnenden Therapie, während sonst die Indikation zu einem primär konservativen Vorgehen gestellt wird. Bei der

- **konservativen Therapie** ist die
 - **Trainingstherapie** die Basis. Auch bei Patienten mit Ruheschmerzen im Stadium III kann eine Trainingstherapie im limitierten Ausmaß durchgeführt werden, während im Stadium IV zunächst das Abheilen der Nekrosen abgewartet werden muss. Hauptziel der Trainingstherapie ist die Förderung von Kompensationsmechanismen zur Verbesserung der eingeschränkten Belastungsfähigkeit. Der Sinn einer gezielten Trainings-Therapie besteht darin, jene Muskelgruppe zu trainieren, deren versorgende Arterie verschlossen ist. In den Fällen einer ungünstigen Prognose des Gehtrainings oder auch bei

der Unmöglichkeit einer Trainingstherapie wegen bestehender Begleiterkrankung, stellt sich die Indikation zu einer Therapie mit sog.

- **vasoaktiven Substanzen**, wobei eine Kombinationsbehandlung von physikalischer Therapie und vasoaktiven Pharmaka günstig scheint. Das Therapieziel bei Verordnung dieser Substanzen besteht in einer Verbesserung der nutritiven Durchblutung ischämischer Gebiete. Mehrere kontrollierte randomisierte Studien konnten für einige vasoaktive Substanzen nachweisen, dass sie die schmerzfreie Gehstrecke von Patienten mit Claudikatio intermittens in Vergleich zu Placebo signifikant verbessern. Für die schweren klinischen Stadien III und IV konnte bislang jedoch keine klinische Wirksamkeit gesichert werden. Eine weitere Möglichkeit des therapeutischen Eingreifens besteht durch
- **hämorheologische Maßnahmen** das Fließverhalten des Blutes durch Manipulation der Fließeigenschaften so zu beeinflussen, dass auch unter ungünstigen hämodynamischen Fließbedingungen eine Verbesserung der Perfusion ischämischer Gewebsbezirke möglich wird. Für einige vasoaktive Pharmaka konnte eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes über eine Verbesserung der Erythrozytenverformbarkeit, über eine Verminderung der Erythrozytenaggregation sowie über Angriffspunkte im Bereich der Thrombozyten und Leukozyten nachgewiesen werden. Durch die Verabreichung von
- **Prostanoiden** (Prostava[®], Ilomedin[®]) ließ sich auch im klinischen Stadium III und IV eine Wirksamkeit dokumentieren, so dass die Gabe dieser Medikamente bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie empfohlen werden kann, wenn lumeneröffnende gefäßchirurgische Eingriffe nicht möglich sind. Bei der
- **retrograden intravenösen Injektionstherapie** werden durch intravenöse Applikation und Anlegen eines suprasystolischen Staus verschiedenste Pharmaka trotz schwerer pAVK in entsprechend hoher Konzentration in das ischämische Gewebe transportiert.

Bei den mit Amputationsgefährdung einhergehenden schweren Stadien der pAVK, sollte sofern irgendwie möglich eine

chirurgische oder interventionelle lumeneröffnende Therapiemaßnahme,

- d.h. eine Beseitigung vorhandener Stenosen oder Verschlüsse angestrebt werden. Hier muss unterschieden werden zwischen
- **nicht chirurgischen Verfahren** (PTA), die eine lumeneröffnende Therapie ohne wesentliche Belastung und Gefährdung des Patienten ermöglichen, wobei die Langzeitergebnisse beim Diabetiker schlechter als beim Nicht-Diabetiker sind. Dies hängt einerseits mit dem raschen Fortschreiten der Atherosklerose sowie andererseits mit der meist schlechten peripheren Ausstrombahn zusammen und bei der Unmöglichkeit einer PTA
- **gefäßchirurgischen Interventionen** wobei wegen der beim Diabetiker typischen, oft ausgeprägten Veränderungen im Bereiche der distalen Gefäßstrombahn eine Bypassoperation bis in den distalen, kruralen, bzw. pedalen Bereich erforderlich macht.

Ist es bereits zu einer Infektion oder Gangrän gekommen, so kommt einer sorgfältigen

- **Lokaltherapie** ganz entscheidende Bedeutung zu. Dazu gehört bei bestehenden Ulzera bzw. Nekrosen eine tägliche Wundkontrolle mit regelmäßiger mechanischer Säuberung der Gewebedefekte, Abtragung von nekrotischen Gewebe, Eröffnung und Entleerung von Eiterretentionen. Bei nicht beherrschbaren, ausgedehnten Phlegmonen bleibt als letzte Maßnahme häufig nur mehr die Amputation über, wobei es drei Hauptindikationen gibt, sich für dieses Vorgehen zu entscheiden, und zwar erstens eine
 1. rasche progressive Entzündung im perifokalen Bereich der Nekrose die nicht auf Antibiotika anspricht und rasch auf das Bein übergreift, ein
 2. starker ischämischer Schmerz der durch Medikamente nicht beherrscht werden kann und eine
 3. fortgeschrittene Nekrose die mit lokaler Behandlung nicht mehr kontrollierbar ist.

Die

- **Amputationen**, insbesondere im Vorfußbereich sollen als so genannte Grenz-zonenamputationen ohne Rücksichtnahme auch anatomische Verhältnisse erfolgen. Bei Übergreifen der Gangrän auf den gesamten Fuß muss eine proximale Amputation durchgeführt werden, wobei die Amputationshöhe von der Blutversorgung abhängt. Es kann jedoch nicht genügend darauf hingewiesen werden, dass sich mit einem chirurgischen Eingriff die Grundsituation des Patienten nicht ändert. Eine Umverteilung des Druckes und der auf den Fuß wirkenden Schwerkraften kann nach einem solchen Eingriff zu einem Zirkulus vitiosus mit einer erneuten Ulkusbildung an anderer Stelle führen.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann die langfristige Lösung des komplexen Problems diabetischer Fuß nicht in der Behandlung bereits bestehender Läsionen, sondern nur in einer frühzeitigen und platzgreifenden Prävention unterstützt durch eine sinnvolle medikamentöse Therapie erfolgreich sein.