

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Das Diabetische Fußulkus: Frühzeitige Diagnostik und Therapie sind essentiell - UrgoStart Tül, erster Wundverband mit überlegenem therapeutischen Nutzen

Diabetic foot ulcer: Early diagnosis and therapy are essential - UrgoStart Tül first wound dressing with superior therapeutic benefit

H. Lawall, M. Dietlein, W. Keuthage, A. Risse, R. Lobmann

## Korrespondierender Autor

Dr. med. Holger Lawall  
Gemeinschaftspraxis  
Prof. Dr. med. Curt Diehm &  
Dr. med. Holger Lawall  
Lindenweg 1  
76275 Ettlingen  
E-Mail: holger.lawall@gmail.com

## Interessenerklärung

H. Lawall, M. Dietlein, W. Keuthage und A. Risse haben Berater- und Vortragshonorare sowie Reisekosten von URGO GmbH erhalten. R. Lobmann hat Berater- und Vortragshonorare sowie Reisekosten und Forschungsunterstützung von URGO Medical bzw. URGO GmbH erhalten.

## Zitierweise

Lawall H, Dietlein M, Keuthage W, Risse A, Lobmann R: Das Diabetische Fußulkus: Frühzeitige Diagnostik und Therapie sind essentiell - UrgoStart Tül, erster Wundverband mit überlegenem therapeutischen Nutzen. WUNDmanagement 2025; Supplement 1: 16-24

## Manuskriptdaten

Eingereicht: 25.08.2025  
Revidierte Fassung  
angenommen: 12.09.2025

## ZUSAMMENFASSUNG

Neben Unterschenkelulzera zählt das Diabetische Fußulkus (DFU) zu den häufigsten Entitäten chronischer Wunden. In einer großen multizentrischen, europäischen, randomisierten, doppelblinden, klinischen Endpunktstudie konnte nachgewiesen werden, dass mit der Wundaufgabe UrgoStart Tül\* mit TLC-Sucrose Octasulfat (Verumgruppe) mehr neuroischämische diabetische Fußulzera zur Abheilung gebracht werden konnten als unter einer vergleichbaren Wundaufgabe ohne diese Komponente (ohne Sucrose Octasulfat). Zusätzlich war die zeitliche Dauer bis zum kompletten Wundverschluss in der Gruppe mit UrgoStart Tül um 60 Tage verkürzt. Eine präspezifizierte Post-Hoc-Analyse zur EXPLORER-Studie zeigte, dass die Wundheilungsergebnisse in der Verumgruppe immer besser waren als in der Kontrollgruppe - unabhängig vom Alter und der Lokalisation des DFU. Der größte Nutzen im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde bei der Anwendung als Erstlinientherapie erreicht. Eine aktuelle klinische Studie verglich prospektiv die Rezidivrate bei Patienten mit neuroischä-

mischem DFU, das unter der lokalen Therapie mit UrgoStart Tül bzw. mit einem neutralen Wundverband abgeheilt war, über ein Jahr nach Abheilung (n=92). Während die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs in beiden Gruppen vergleichbar war, erlitten in der Behandlungsgruppe nur 28% der Patienten ein Rezidiv vs. 66,7% in der Kontrollgruppe. UrgoStart Tül-Wundverbände können für die lokale Wundtherapie bei nicht infizierten Wunden als neuer Standard erwogen werden. Die Leitlinie der International Working Group on the Diabetic Foot empfiehlt den mit Sucrose Octasulfat beschichteten Wundverband mit klinischer Evidenz und Kosteneffektivität für die lokale Wundtherapie bei DFU. Auf der Basis der EXPLORER-Studie, einer randomisiert kontrollierten Studie (RCT), hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Juni 2025 die medizinische Notwendigkeit bestätigt und den therapeutischen Nutzen für den Wundverband UrgoStart Tül für das DFU anerkannt.

## SCHLÜSSELWÖRTER

Diabetisches Fußulkus (DFU), Matrix-Metalloproteinasen (MMP), TLC-Sucrose Octasulfat, Klinische Studie (RCT) EXPLORER, UrgoStart Tül

## SUMMARY

*In addition to lower leg ulcers, diabetic foot ulcers (DFU) are among the most common entities of chronic wounds. In a big multicentre, European, randomized, double-blind, clinical endpoint study, it*

### Dr. med. Holger Lawall

Gemeinschaftspraxis Prof. Dr. med. Curt Diehm & Dr. med. Holger Lawall, Ettlingen

### Dr. med. Michael Dietlein

Diabetologische Schwerpunktpraxis, Stadtbergen

### Dr. med. Winfried Keuthage

Schwerpunktpraxis für Diabetes und Ernährungsmedizin, Münster

### Dr. med. Alexander Risse

Diabeteszentrum Dr. Kristina Pralle und Team, Berlin

### Prof. Dr. Ralf Lobmann

Klinikum Stuttgart, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Geriatrie, Zentrum für Innere Medizin, Stuttgart

\*UrgoStart Tül (Produktname): Flexible Wundkontaktauflage mit TLC-Sucrose Octasulfat oder TLC-NOSF-Matrix (TLC: Technology Lipido Colloid TLC und NOSF: Nano-Oligo-Saccharid-Faktor). Laboratoires URGO, Frankreich

was demonstrated that with the wound dressing UrgoStart Tul with TLC-Sucrose Octasulfate (verum group) more neuroischemic DFU could be healed than under a comparable wound dressing without this component (without Sucrose Octasulfat). In addition, the time until complete wound closure in the group with UrgoStart Tul could be reduced by 60 days. A prespecified Post Hoc analysis of the EXPLORER trial showed that wound healing results were always better in the verum group compared to the control group, regardless of the age and location of the DFU. The highest benefit compared to the control group was achieved when used as first line therapy. A recent clinical trial prospectively compared the recurrence rate in patients with neuroischemic DFU, which had healed under local therapy with UrgoStart Tul or with a neutral wound dressing, over one year after healing (n = 92). While the time to recurrence was comparable in both groups, only 28% of patients in the treatment group suffered a recurrence vs. 66.7% in the control group. UrgoStart Tul wound dressings can be considered as a new standard for local wound therapy for non-infected wounds. The guideline of the International Working Group on the Diabetic Foot is recommending the Sucrose Octasulfate impregnated dressing with clinical evidence and cost-effectiveness for local wound therapy of DFU. Based on the EXPLORER study, a randomised controlled trial (RCT), the Federal Joint Committee (G-BA) confirmed in June 2025 the medical necessity and recognized the therapeutic benefit of the wound dressing UrgoStart Tul for DFU.

## KEYWORDS

Diabetic foot ulcer (DFU), Matrix-Metalloproteinases (MMP), TLC-Sucrose Octasulfate, clinical trial (RCT) EXPLORER, UrgoStart Tul

## Einleitung

Der Gesundheitsbericht Diabetes 2025 geht von rund 9,1 Mio. an Typ-2-Diabetes erkrankten Menschen aus, hinzu kommen Kinder und Jugendliche sowie an Typ-1-Diabetes erkrankte Erwachsene (n = 372.000) [1]. Die Dunkelziffer wird auf mind. 2 Mio. Betroffene geschätzt [1]. Schätzungen zufolge entwickelt jeder dritte bis vierte Diabetiker im Laufe seines Lebens ein Diabetisches Fußsyndrom (DFS) [1]. Der Gesundheitsreport 2024 der Krankenkasse DAK-Gesundheit geht in seiner Hochrechnung basierend auf

DAK-Daten aus 2021 von deutschlandweit 354.924 diabetischen Fußulzera (DFU) aus (Prävalenz 0,7%) aus [2]. Nach der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) erkrankten in Deutschland pro Jahr bis zu 850.000 Menschen an einem Diabetischen Fußsyndrom mit schwerwiegenden Folgen [3]. Zu Amputationen im Bereich der Beine oder Füße kommt es in Deutschland nach der DDG bei etwa 50.000 Betroffenen jährlich [3]. Diagnostik und Therapie des DFU sind komplex und die Heilungsverläufe meist langwierig mit hohem Infektionsrisiko [4]. Die kumulative Sterblichkeit für Patienten mit DFU und begleitender peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) beträgt nach fünf Jahren 45,8% [5]. Neuroischämische diabetische Fußulzera sind besonders schwer zu therapieren und weisen ein sehr hohes Amputations- und Rezidivrisiko auf. Für die Versorgung dieser Betroffenen kommt medizinischen Schwerpunktzentren, die sich auf die Indikation des DFS spezialisiert haben, eine besondere Rolle zu. Studien zeigen, dass durch die frühzeitige Behandlung in diesen Zentren die Amputationsrate beim DFS um fast 50% im Vergleich zur Regelversorgung reduziert werden kann [3].

Unabhängig von der zugrundeliegenden Ätiologie ist die verzögerte Wundheilung ein Kennzeichen chronischer Wunden. Grund dafür sind unter anderem eine erhöhte Konzentration an Matrix-Metalloproteinasen (MMP). Dies gilt in besonderem Maß für das DFU. Als Komplikation infolge des Diabetes mellitus gibt es verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung eines DFU: Neuropa-

thie, periphere Durchblutungsstörungen (PAVK) mit und ohne vorangegangene Revaskularisation, Fußdeformitäten, frühere Ulzerationen oder chirurgische Eingriffe. Diese Faktoren sind auch relevant für das hohe Risiko, bei einem DFU nach Abheilung ein Rezidiv zu erleiden. Das Risiko für ein Rezidiv nach der Wundheilung steigt von ca. 40% nach einem Jahr auf ca. 65% nach fünf Jahren an (Tab. 1) [6].

Eine frühzeitige Diagnostik und interdisziplinäre Therapie in spezialisierten Einrichtungen und regionalen Netzwerken sind relevante Faktoren für den Therapieverlauf. Welche Rolle die klinische Evidenz der lokalen Wundtherapie für das klinische Outcome und die Situation der Betroffenen spielen kann, wird im Folgenden dargestellt.

## Zur klinischen Evidenz: Die europäische, klinische Studie EXPLORER (RCT)

Die europäische EXPLORER-Studie untersuchte in einer multizentrischen, doppelt verblindeten, randomisiert kontrollierten klinischen Studie den Wundverband UrgoStart Tül mit TLC-Sucrose Octasulfat im Vergleich zu einem identischen Wundverband ohne die Komponente Sucrose Octasulfat (UrgoTül) [7]. Es konnte gezeigt werden, dass bei Anwendung des Wundverbandes UrgoStart Tül bei Patienten mit neuroischämischen DFU mehr Patienten in kürzerer Zeit eine Wundheilung erreichten im Vergleich zu einer identisch aussehenden Kontrolle ohne die Komponente Sucrose Octasulfat und das bei gleichzeitig deutlich verkürzter Therapiedauer.

**Tabelle 1: Prozentualer Anteil von Patienten mit einem Rezidiv nach einem Jahr, nach drei Jahren oder nach fünf Jahren [6]**

Nach einem Jahr	Nach drei Jahren	Nach fünf Jahren
ca. 40%	ca. 60%	ca. 65%

**Tabelle 2: Anforderungen an klinische Studien zu Fußkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus [8]**

Fragen zu	Fragen	Punktwert	Maximal erreichbare Punktzahl
Studiendesign	1-11	Jeweils 1 Punkt, wenn die Frage positiv beantwortet werden kann.	11
Studien-durchführung	12-15		4
Ergebnisse (Outcomes)	16-17		2
Studienbericht	18-21		4
Gesamt	21 Fragen		21 Punkte

## Das Studiendesign

Das 21-Punkte-Programm von Jeffcoate 2016 für Berichte zu klinischen Studien in der Prävention und im Management von Fußerkkrankungen in Folge des Diabetes mellitus bietet eine gute Orientierung für die methodische Studienplanung (Tab. 2 [8]). Der methodische Studienplan und -bericht der EXPLORER-Studie erfüllt alle 21 Punkte des Programms [9].

Je höher der erreichte Score-Wert insgesamt ist, desto größer ist die Chance, dass die Studie keinen Bias enthält und ihre Ergebnisse für die klinische Praxis relevant sind.

Dies hat im Fall der EXPLORER-Studie dazu geführt, dass Gesundheitsbehörden wie die Haute Autorité de Santé (HAS, Frankreich), der National Health Service (NHS, England) und aktuell auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA, Deutschland) auf Basis dieser Studiendaten die klinische Evidenz bzw. den therapeutischen Nutzen anerkannt haben. Dies bedeutet, dass die wissenschaftliche Aussagekraft der Studie zur Wirksamkeit von UrgoStart Tül für die untersuchte Patientengruppe – Menschen mit nicht infiziertem diabetischem Fußulkus bei PNP und kompensierter PAVK – belegt ist. Dies ist bislang ein Alleinstellungsmerkmal für Wundverbände bei dieser Hochrisikogruppe. Die Kosteneffektivität dieses Wundverbandes wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen [10].

## Die Durchführung der klinischen EXPLORER-Studie nach dem PICO-Schema

### Patienten

240 Patienten mit neuroischämischen DFU wurden, um die Vergleichbarkeit beider Gruppen sicherzustellen, nach einem sehr engen Kriterienkatalog in 43 spezialisierten Zentren in fünf europäischen Ländern (Deutschland, England, Frankreich, Italien und Spanien) eingeschlossen [7]. Die Studienteilnehmer mussten volljährig sein, an Diabetes mellitus und einem nicht infizierten, neuroischämischen DFU Grad I-C oder II-C (nach dem University of Texas Diabetic Wound Classification System) ohne kritische Ischämie im Bereich der Zehen, lateral, dorsal oder plantar am Fuß erkrankt sein. Bei Studieneinschluss sollte die Wundfläche nach Débridement zwischen 1 und 30 cm<sup>2</sup> und das Wundal-

ter zwischen einem und 24 Monaten betragen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit ernsthaften Erkrankungen und einem Risiko für ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie sowie Patienten mit einem chirurgischen Eingriff oder einer Revaskularisation vier Wochen vor Beginn der Studie. Das Studiendesign enthielt eine Run-in-Periode von zwei Wochen. Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten mussten das kontinuierliche Tragen einer begleitenden Druckentlastung am betroffenen Fuß akzeptieren. Auf Grund der Einschlusskriterien, des Studiendesigns (einschließlich der Wahl eines vergleichbaren Druckentlastungssystems) und der doppelten Verblindung, welche sicherstellte, dass alle Patienten bis auf den Wundverband in gleicher Weise therapiert wurden, waren beide Gruppen für alle Parameter vergleichbar.

### Intervention und Kontrolle

Die Patienten wurden randomisiert, verblindet und über eine Studiendauer von 20 Wochen untersucht.

- Verumgruppe: Wundverband UrgoStart Tül mit TLC-Sucrose Octasulfat
- Kontrollgruppe: Gleicher Wundverband ohne Sucrose Octasulfat: UrgoTül
- In beiden Gruppen begleitende Druckentlastung des betroffenen Fußes.

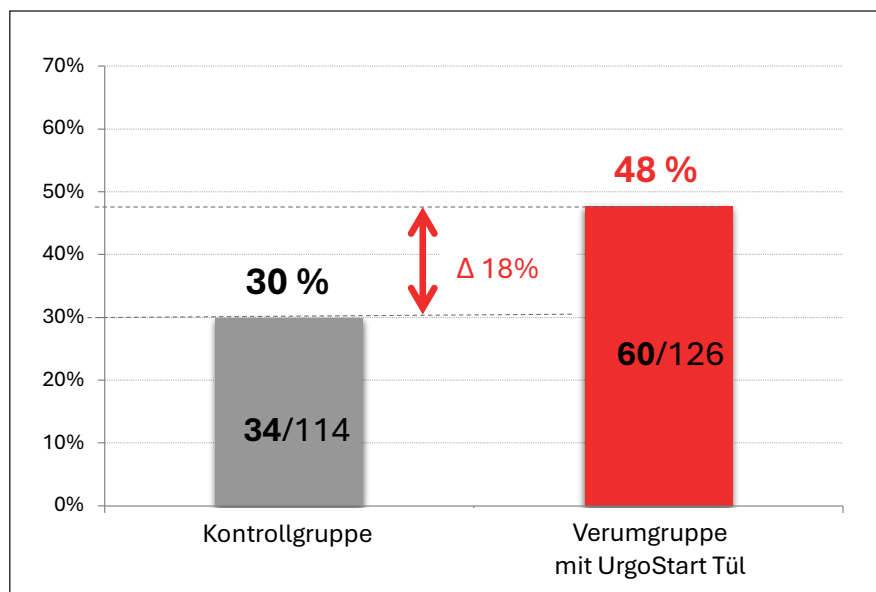
### Ergebnisse

Primärer Endpunkt war der Anteil an Patienten mit vollständiger Wundheilung

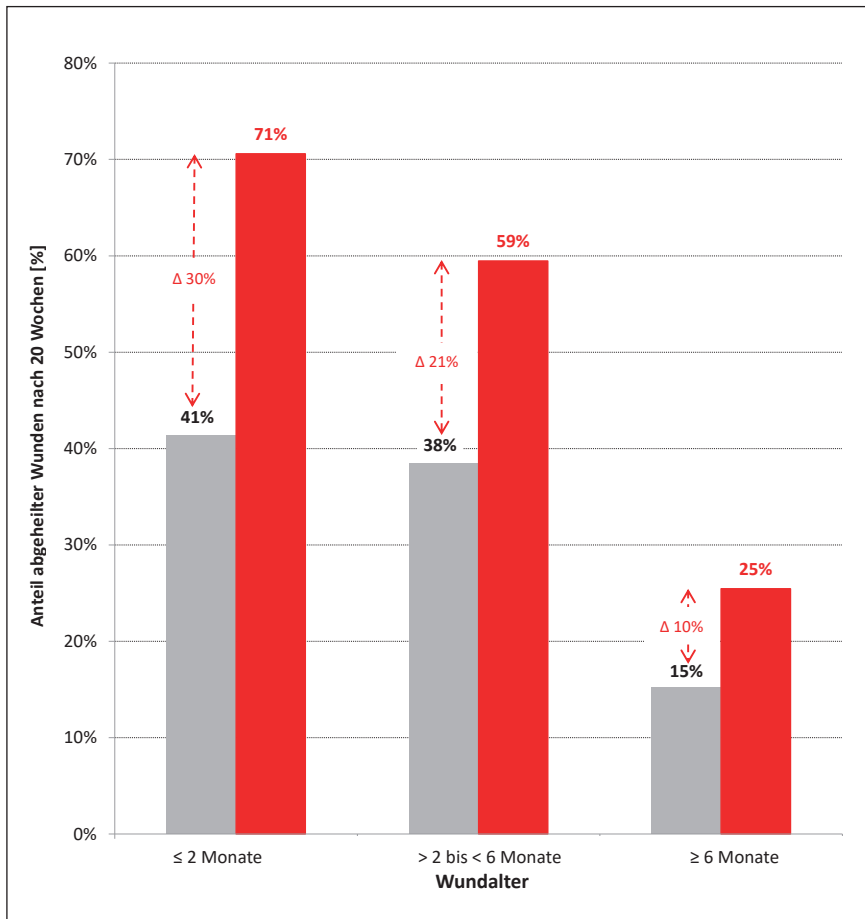
nach 20 Wochen (definiert als 100%ige Epithelisierung ohne Wundexsudat und Bestätigung 10 Tage nach dem Wundverschluss). Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren die Zeit bis zum Wundverschluss in Tagen sowie die absolute (in cm<sup>2</sup>) und relative (%) Wundflächenreduktion. Als Sicherheitsaspekte wurden die Art und das Auftreten jedes allgemeinen oder lokalen unerwünschten Ereignisses dokumentiert.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe erreichten unter der Behandlung mit UrgoStart Tül signifikant mehr Patienten eine vollständige Wundheilung (Wundverschluss) innerhalb von 20 Wochen (48% vs. 30%, p = 0,002; Abb. 1). Das Verhältnis der Odds Ratio bedeutet, dass Patienten, die mit UrgoStart Tül behandelt wurden im Vergleich zur Kontrolle, eine um 2,6-fach höhere Wahrscheinlichkeit hatten, eine Wundheilung zu erreichen. Zudem verkürzte sich die mittlere Zeit bis zum Wundverschluss signifikant um 60 Tage (120 Tage vs. 180 Tage, p = 0,029).

Eine Post-Hoc-Analyse verschiedener Subgruppen zur EXPLORER-Studie ergab für die Testgruppe unter der Therapie mit UrgoStart Tül im Vergleich zur Kontrolle höhere Wundverschlussraten für alle Wundalter und Lokalisationen (Abb. 2) [11]. Der größte Nutzen im Vergleich zur Kontrolle wurde beobachtet, wenn die Therapie mit UrgoStart Tül bei jüngeren Wunden initiiert wurde (30 Prozentpunkte Unterschied in der Wundverschlussrate bei Erstlinientherapie) (Abb. 2) [11].



**Abb. 1** Prozentualer Anteil der Patienten mit vollständigem Wundverschluss innerhalb von 20 Wochen (p=0,002; Odd's Ratio OR=2,60) [7].



**Abb. 2** Einfluss des Wundalters auf die Wundverschlussrate. Im Vergleich zur Kontrollgruppe sind die Wundverschlussraten in der Testgruppe mit UroStart Tül für alle untersuchten Wundalter höher [11]. Je jünger eine Wunde ist, desto höher ist die Wundverschlussrate [11]. (■ Kontrollgruppe; ■ Verumgruppe mit UroStart Tül (TLC-Sucrose-Octasulfat))

### Die klinische EXPLORER-Studie: Eine medizinische Einordnung zu Design, Methodik und Outcome

Die EXPLORER-Studie war als randomisierte, doppelblinde und kontrollierte Studie eine Landmark-Studie im Bereich der Wundheilung, wie es auch im Editorial zur Originalpublikation hervorgehoben wurde [7]. In nachfolgenden Real-Life-Studien und Analysen hat sich in vielfältiger Weise gezeigt, dass sich UroStart Tül auch im klinischen Alltag und der ambulanten Versorgung hinsichtlich der Wirksamkeit bewährt [9]. Dies gilt insbesondere nicht nur für die in der Studie selektierten Hochrisikopatienten, sondern in der gesamten Breite des Spektrums des Diabetischen Fußsyndroms der Stadien 1 bis 5 nach Wagner/Armstrong. Es ist bemerkenswert, dass sich in einer kontrollierten Studie auf die im klinischen Alltag herausfordernden Patienten mit neuroischämischen Ulkus fokussiert wurde. Gerade bei diesen Patienten, die oftmals im klinischen Alltag eine Herausforderung darstellen und pro-

blembeladen sind, erfolgreich einen signifikanten Vorteil hinsichtlich Abheilung und Abheilungszeit der Wunde aufzuzeigen, ist ein großer Erfolg. Dass im Rahmen von Leitlinien und der Diskussionen um die Erstattung in der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland die Wundauflage nun nur auf diesen Aspekt hin positiv bewertet wird, ist bedenklich, da somit zukünftige notwendige doppelblinde randomisierte Studien (RCTs) bei chronischen Wunden mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Wunden fokussiert werden, die schon von ihrer Grundstruk-

tur absehbar heilungsfähig sind (Stadium 1 bis 2a nach Wagner/Armstrong). Dass die Übertragung und Anerkennung der Ergebnisse der sehr positiven Effekte bei komplexer Wundsituation nicht auch auf einfachere Wundstadien vorgenommen wird, ist von Nachteil und im klinischen Alltag nicht nachvollziehbar. Nicht zuletzt zeigen (Subgruppen-)Analysen, dass moderne Wundauflagen durchaus im direkten Kostenvergleich in der Gesamtkostenrechnung der Wundheilung durch die schnellere und wahrscheinlichere Heilung von chronischen Wunden einen relevanten Kostenvorteil aufweisen können [10]. In der Zukunft muss auch für den Wundbereich gelten, dass die Effizienz von Medizinprodukten durch entsprechende Studien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und auch ihrer Kosteneffizienz gezeigt werden müssen. Die EXPLORER-Studie ragt hier heraus und ist exemplarisch beispielhaft für Design und Durchführung zukünftiger Untersuchungen.

**Ralf Lobmann**

### Die klinische EXPLORER-Studie unter besonderer Berücksichtigung der gefäßmedizinischen (vaskulären) Aspekte

Sowohl die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) als auch Diabetes mellitus sind Erkrankungen mit weltweit zunehmender Prävalenz und Morbidität. Durchblutungsstörungen der Becken- und Beinarterien mit peripherer chronisch kritischer Extremitätenischämie (CLTI) sind ein Beispiel der wichtigsten Folgekomplikationen von Patienten mit Diabetes mellitus und eine der Hauptursachen für Majoramputationen. Nahezu die Hälfte der Patienten mit PAVK sind Diabetiker [12].

In einer großen deutschen Kohortenanalyse konnten in Abhängigkeit vom Ausmaß der trophischen Hautläsion am Bein bei chronisch kritischer Extremitätenischämie bei Diabetikern gegenüber Nichtdiabetikern die in Tabelle 3 darge-

**Tabelle 3: Amputationsraten bei Diabetikern und Nichtdiabetikern im Rutherford-stadium 5 und 6**

	Rutherford RF 5		Rutherford RF 6	
	Diabetiker	Nichtdiabetiker	Diabetiker	Nichtdiabetiker
<b>1-Jahres-Amputationsrate</b>	15%	7%	48%	37%
<b>4-Jahres-Amputationsrate</b>	41%	29%	71%	61%

stellten Unterschiede festgestellt werden [13]. Die Rutherfordstadien werden weltweit als Klassifikation zur Einteilung des Krankheitsstadiums der PAVK verwendet. Rutherford 5 bedeutet kleine Gewebeläsion, Rutherford 6 große Gangrän.

Unabhängig vom Diabetestyp ist bei PAVK das Ausmaß der Hautläsion des DFU der stärkste Prädiktor für eine Majoramputation im Beobachtungszeitraum von vier Jahren (Tab. 4).

Die Reduktion der Wundfläche ist ein wichtiger Parameter in der Wundversorgung. Eine schnellere Wundheilung und sekundär eine Reduktion der Wundgröße konnten in der EXPLORER-Studie unter Sucrose Octasulfat dokumentiert werden.

### Weitere Risikoprädiktoren für eine Majoramputation bei Menschen mit Diabetes

In einer Post-hoc-Analyse der ACCORD-Studie wurden die Risikoprädiktoren für eine Majoramputation während der Studie und im Verlauf von 7,9 ( $\pm$  3,1) Jahren bei 10.251 Typ-2-Diabetikern berechnet [14]. Bei 98 Patienten (1%) wurde in diesem Zeitraum eine Beinamputation durchgeführt. In der multivariablen Analyse waren die nachfolgend aufgeführten Variablen die stärksten Prädiktoren für eine Majoramputation bei Typ-2-Diabetikern bei Randomisierung.

Gefäßeingriffe, Fußdeformität und ein gestörtes Empfinden (Semmes-Weinstein-Monofilament) am Fuß sind die stärksten Prädiktoren für eine künftige Majoramputation bei Menschen mit Typ-2-Diabetes. Es ist unstrittig, dass bei kritischer die Extremitäten bedrohender Ischämie (CLTI) schnellstmöglich eine arterielle Revaskularisation zur Verbesserung der peripheren Durchblutung durchgeführt werden muss. Dabei sind die kurzfristigen Behandlungsergebnisse zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern nicht unterschiedlich. Klinisch sollte interdisziplinär (angiologisch, gefäßchirurgisch, radiologisch) das bestmögliche Verfahren unter Berücksichtigung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses schnellstmöglich angewandt werden. Wichtig ist die Beobachtung, dass autologe Venenbypässe (Vena saphena magna) allen anderen operativen Methoden überlegen sind. Deshalb sollten bei Risikopatienten (z. B. Menschen mit Diabetes) oberflächliche Beinvenen möglichst nicht aus kosmetischen Gründen

**Tabelle 4: Prädiktoren für künftige Majoramputation bei Typ-2-Diabetes**

Variable	HR (95 % KI)	p-Wert
Revaskularisation nach Randomisierung	14,6 (8,26–25,9)	< 0,0001
Fußdeformität	4,54 (1,8–11,4)	0,001
path. 10g Monofilament	3,52 (1,91–6,49)	< 0,0001
Diabetisches Fußulkus (DFU)	3,11 (0,82–11,9)	0,097
HbA1c	1,88 (1,53–2,30)	< 0,0001

oder nur bei strenger klinischer Indikation entfernt oder verschlossen werden!

Nach erfolgreicher Revaskularisation, die dank verbesserter endovaskulärer und operativer Therapieverfahren vielfach erzielt werden können, besteht bei Menschen mit DFU oft immer noch eine eingeschränkte Perfusion der Haut aufgrund der diabetischen Mikroangiopathie der Haut, der Hyperkoagulabilität (Übergerinnbarkeit des Blutes bei Diabetes) und der eingeschränkten Kollateralversorgung des Fußes. In der Regel wird nur ein peripheres Anschlussgefäß offen durch einen gefäßchirurgischen Bypass revaskularisiert, der dann über Kollateralgefäße die weitere Versorgung des Fußes und der Wunde sicherstellen muss. Auch bei endovaskulären Verfahren gelingt oft nicht die vollständige Wiederherstellung der peripheren Fußdurchblutung. Deshalb haben neuroischämische Wunden eine längere Wundheilungsdauer und ein deutlich höheres Rezidivrisiko im Vergleich zu rein neuropathischen Wunden. In der EXPLORER-Studie zeigte sich der Nutzen von Sucrose Octasulfat für alle DFU-Patienten mit PAVK unabhängig von deren Vorgeschichte einer Revaskularisation oder deren Grad der Wiederherstellung der Durchblutung. Bei kompensierter PAVK, d. h. wenn eine kritische Durchblutungsstörung nicht vorliegt, weisen Diabetiker mit DFU eine signifikant verbesserte Wundheilung auf. Bemerkenswert ist zudem die Beobachtung einer weiteren Studie, nach der das Rezidivrisiko nach Wundheilung unter der Behandlung mit UrgoStart Tül nach einem Jahr signifikant reduziert war im Vergleich zur Kontrolle [22]. Diese Vorteile sind von enormer klinischer Relevanz, da gerade Diabetiker mit PAVK ein hohes Rezidivrisiko mit nachfolgend eingeschränkter Lebensqualität, Amputationsgefahr und hohen Folgekosten haben [10].

**Holger Lawall**

### Das Diabetische Fußulkus, die EXPLORER-Studie und die Neuropathie

Als Komplikation infolge des Diabetes mellitus können verschiedene Risikofaktoren die Entstehung eines DFU begünstigen. Dazu gehören die Neuropathie, periphere Durchblutungsstörungen (PAVK), Deformitäten, frühere Ulzerationen oder chirurgische Eingriffe. Dabei kommt der Polyneuropathie (PNP) eine kategoriale Bedeutung zu. Kennzeichen chronischer Wunden und insbesondere des DFU ist eine erhöhte Konzentration an Matrix-Metalloproteinasen (MMP) in der Wunde. Die Ergebnisse der EXPLORER-Studie sind signifikant, das Studiendesign wurde auch vom sehr kritischen Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) anerkannt. Die sehr harten Bewertungskriterien für das Vorliegen der sog. „evidence“ (englisch; nicht zu verwechseln mit dem deutschen Begriff der „Evidenz“ (d. h. Autorität der Wirklichkeit)) werden erfüllt. Das allein macht diese Studie bemerkenswert.

In **neurologischer und diabetologischer Perspektive** besteht die leitlinien-gerechte Therapie des DFU in der strukturierten lokalen Wundversorgung unter Berücksichtigung aller assoziierten Störungen: zuerst die Berücksichtigung der Polyneuropathie und folgerichtig der Druckentlastung. Dann einer evtl. notwendigen Revaskularisation, wobei die PAVK durch bestehende Neuropathie häufig wegen fehlender Symptome (Claudicatio intermittens, Ruheschmerz) übersehen wird. Zusätzlich muss die Stoffwechsellage verbessert werden, d. h. zumindest sollte zu Beginn der HbA1c-Wert bekannt sein. Dies ist die Regel in der Versorgung. Neuropathie und Diabetes-therapie werden im angiologischen und chirurgischen Milieu sehr häufig nicht berücksichtigt. Dies macht die EXPLORER-Studie, die alle diese Störgrößen berücksichtigt, bemerkenswert. Die Über-

legenheit von UrgoStart Tül gegenüber anderen Wundaufgaben steht daher außer Frage. In der kritischen Auseinandersetzung mit der Studie ergeben sich folgende Aspekte:

**Zur Art der zugelassenen Druckentlastungsdevices:** Neben dem Goldstandard Total Contact Cast (TCC) und der Vacoped-diabetic-Orthese waren u. a. auch sog. „Vorfußentlastungsschuhe“ zugelassen. Diese Schuhe führen bei Menschen mit Polyneuropathie aufgrund der fehlenden Subjektivität in der Extremität („Leibesinselschwund“ [15]) problemimmanent zu einer Überlastung der zu schützenden Region [16]. Dem Studienergebnis hat dies nicht geschadet. Offenbar wurde im überwiegenden Teil der Studienzentren eine suffiziente Druckentlastung durchgeführt. Die verschiedenen Arten der Druckentlastungssysteme waren in beiden Gruppen der EXPLORER-Studie gut ausgeglichen. Bemerkenswert ist auch: Die Entlastungs-Devices waren alle (vom Patienten) abnehmbar. Darüber hinaus wurde unter dem Begriff „Compliance“ dokumentiert, dass 84 % der Patienten ihre Druckentlastungen in beiden Gruppen genutzt haben. Auf die hier geschilderte Thematik gehen die Autoren in der Abschlussdiskussion auch ein und verweisen auf die unterschiedlichen Gewohnheiten (Denkstile, Paradigmen) der verschiedenen Länder. Auch vor diesem Hintergrund erweist sich UrgoStart Tül insbesondere auch für Zentren mit weniger spezialisierten Erfahrungen anderen Wundaufgaben überlegen.

**Zur Begriffsverwirrung:** In der Studie wird der Begriff „neuroischämisch“ verwendet. Dies kann irreführend sein, da Patienten mit kritischen Perfusions-einschränkungen von der Studie folgerichtig ausgeschlossen wurden, und sollte vielmehr verstanden werden als Patienten mit bestätigter Neuropathie und (nicht-kritischer) PAVK. Es kann nicht häufig genug betont werden, dass die Durchblutung sichergestellt werden muss, was in dieser Studie durch das Protokoll gewährleistet wurde.

**Zur Neuropathie-Diagnostik:** Genutzt wurde hier lediglich das sog. „Weinstein-Filament“. Dieses prüft das Berührungsempfinden. Die entscheidende nerveale Qualität, das Schmerzempfinden, wird hiermit nicht erfasst. Anästhesie ist jedoch der zugrundeliegende Motor des Problems, sowohl für das Auftreten des Ulkus, die Verzögerung der Wundheilung als auch die Häufigkeit der Rezidi-

ve [17]. Weitgehend unbekannt im angiologischen und wundtherapeutischen Bereich ist die in der Neurologie seit Dekaden bekannte „dissoziierte Empfindungsstörung“: bei erhaltenem Berührungsempfinden (Weinstein-Filament) ist das Schmerzempfinden bereits erloschen [18] und entgeht damit der Diagnose des Untersuchers. Wenn das Schmerzempfinden bereits erloschen ist, ergibt das Berührungsempfinden eine klare Diagnose der Neuropathie, die für alle Patienten der Explorer-Studie vorlag.

**Zum Ausschlusskriterium HbA1c:** Ausdrücklich zu danken ist den Autoren für die Berücksichtigung des Glycierungsgrades der Patienten. Der HbA1c ist der wesentliche Parameter zur Auskunft über die Blutviskosität und insbesondere über den Grad der Immunsuppression. Dies wird in der Regel im angiologischen, gefäßchirurgischen und chirurgischen Milieu übersehen. Welchen Einfluss der HbA1c-Wert auf die Wundheilung bei DFU hat, ist unklar.

In der Diskussion erwähnen die Autoren die guten Behandlungsergebnisse auch in der Kontrollgruppe. Sie betonen, dass die teilnehmenden Zentren einen hohen Behandlungsstandard hatten, der sich neben dem guten Pflegestandard auf die interdisziplinäre und sektorübergreifende Zusammenarbeit bezieht. In ihrer Bewertung kommen die Autoren zu dem Schluss, dass auch bei unterschiedlichen Standards die Anwendung von UrgoStart Tül zu empfehlen ist. **Alexander Risse**

### Was bedeuten all diese Aspekte für die Implementierung der klinischen Erkenntnisse in die Versorgungsrealität? Evidenz und Eminenz

Bisher regierte in der lokalen Wundtherapie mit Wundverbänden meist die Eminenz- oder erfahrungsbasierte Therapie. Dank der EXPLORER-Studie ist es gelungen, eine doppelt verblindete RCT mit Wundverbänden nach wissenschaftlich anerkannten Standards beispielhaft für die Diagnose des neuroischämischen Diabetischen Fußulkus (DFU) zu konzipieren und den Nachweis der Wirksamkeit der lokalen Wundbehandlung multizentrisch in verschiedenen europäischen Ländern zu erbringen [7]. Dank der EXPLORER-Studie können wir endlich auch beim DFU als Beispiel einer chronischen Wunde mit dieser evidenzbasierten lokalen Therapie Wunden behandeln. Zugleich wurde mit dem nicht-infizierten,

neuroischämischen DFU eine Diagnose gewählt, die in hausärztlichen und diabetologischen Praxen eine hohe klinische Bedeutung hat. In Ermangelung vergleichbarer Studiendesigns für andere Wundverbände ist folgerichtig UrgoStart Tül für diese Indikation als Standard gesetzt. Doch was ist mit den vielen anderen Wunden, die nicht unter die EXPLORER-Indikation fallen? Für diese gibt es eine Reihe interessanter weiterer Daten aus randomisiert kontrollierten oder vergleichenden Studien, Beobachtungsstudien, welche bei zahlreichen anderen chronischen Wunden unterschiedlicher Ätiologie (wie beispielsweise dem venösen Ulcus cruris) und großen Patientenzahlen Hinweise auf eine klinische Überlegenheit in der Wundheilung im Vergleich zur Regelversorgung zeigen [9, 19]. Inzwischen nehmen wir für unsere Patienten mit Diabetes mellitus und chronischen Wunden aufgrund der guten klinischen Erfahrung an, dass der die Wundheilung fördernde Effekt der TLC-Sucrose-Octasulfat-Matrix bei nahezu allen chronischen Wunden zu erwarten ist. Basierend auf UrgoStart Tül stehen Wundverbände mit der TLC-Sucrose-Octasulfat-Matrix in verschiedenen Darreichungsformen (Wundkontaktauflage, Schaumstoff- oder Faserwundaufgabe mit oder ohne Silikonhafrand) für verschiedene Heilungsphasen und Wundsituationen (Exsudationsgrade, Lokalisationen sowie Zustand der Wundumgebung oder des Wundbettes) zur Verfügung.

**Winfried Keuthage**

### Erfahrungen aus dem ambulanten Praxis- und stationären Krankenhausbereich

In meiner langjährigen Tätigkeit sowohl in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis als auch als betreuender Arzt in einem Belegkrankenhaus mit dem Schwerpunkt in der Versorgung chronischer Wunden, v. a. des DFU, ist ein großes Ziel die Verbesserung der Ergebnisse bei der Behandlung dieser chronischen Wunden. Dabei ist gerade bei Diabetes mellitus mit Diabetischem Fußsyndrom als eine typische Erkrankung mit häufig leider auch weiteren schweren Folgeerkrankungen die gute Verbindung zwischen ambulanter und stationärer Versorgung im Krankenhaus wichtig. Gerade bei der Behandlung des DFU ist es eine große Herausforderung, eine schnellere Wundheilung zu erreichen. Dies ist unbedingte Voraussetzung, um die leider immer noch sehr

hohen Amputationsraten bei DFU zu reduzieren. UrgoStart Tül bietet durch die innovative Technologie eine raschere Wundheilung bei verschiedenen chronischen Wunden, v. a. auch bei der Behandlung des DFU. Dies wurde durch verschiedene klinische Studien bestätigt. Führend sind hier v. a. die Ergebnisse der EXPLORER-Studie. Leider haben wir gerade bei der Behandlung chronischer Wunden wenig randomisierte Studienergebnisse. Als ein aktives Studienzentrum der EXPLORER-Studie konnten wir eine raschere Wundheilung bzw. einen früheren Wundverschluss bei der Anwendung von UrgoStart Tül erreichen. Dies bedingt eine geringere Komplikationsrate, bedeutet für den Patienten eine frühere Mobilisierung und bei stationärer Behandlung eine frühere Entlassung aus der Krankenhausbehandlung. Neben der Reduktion der Amputationszahlen und der höheren Patientenzufriedenheit mit Verbesserung der Lebensqualität bedeutet dies natürlich auch eine Verringerung der Kosten im Rahmen der Behandlung und der Folgen des DFU [10]. Somit ist es erfreulich, dass UrgoStart Tül im Entscheidungsprozess positiv bewertet wurde und wir auch über die Übergangsfrist hinaus eine Kostenerstattung in der gesetzlichen Krankenversicherung für die Therapie des DFU haben, v. a. zum Wohle der Patienten mit DFU mit immer noch einer hohen Anzahl von Fuß- bzw. Beinamputationen. Aus meiner praktischen Erfahrung haben sich UrgoStart Tül sowie weitere TLC-Sucrose-Octasulfat-haltige Wundaufgaben in weiteren großen Erhebungen auch in der Behandlung anderer chronischer Wunden, wie *Ulcus cruris* oder Dekubitus, bewährt.

**Michael Dietlein**

### Welche Relevanz hat die Explorer-Studie für die Versorgung von Patienten mit diabetischem Fußulkus?

Auch für die Lokaltherapie des DFU sollte die evidenzbasierte Datengrundlage berücksichtigt werden, um der Komplexität dieses Typs einer chronischen Wunde gerecht zu werden. Es ist die Therapieentscheidung der Ärzteschaft, auch die lokale Wundtherapie evidenzbasiert auszuwählen [20]. Neben den hier dargestellten Ergebnissen zeigen verschiedene weitere klinische Studien und Real-Life-Daten gleichgerichtete Effekte zugunsten von UrgoStart Tül mit der TLC-Sucrose-Octasulfat-Matrix.

### Klinische Pilotstudie bei diabetischen Fußulzera

Im Vorfeld der EXPLORER-Studie wurde zunächst eine multizentrische, prospektive, nicht-kontrollierte, offene Pilotstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz von UrgoStart Tül in der Therapie neuropathischer DFU durchgeführt [21]. Eingeschlossen und dokumentiert wurden insgesamt 33 Patienten mit neuropathischem DFU (Grad 1A nach dem University of Texas Diabetic Wound Classification System) mit einem mittleren Wundalter von  $6,7 \pm 5,2$  Monaten und einer mittleren Wundfläche von  $2,7 \text{ cm}^2$  zum Studienbeginn. Nach der 12-wöchigen Studiendauer konnte eine Wundheilung bei 10 Patienten (30%) erreicht werden. Die Wundflächenreduktion (WAR) betrug 82,7% (Median). Die Verträglichkeit des Wundverbandes wurde als gut beschrieben. Pflegefachkräfte beurteilten die Akzeptanz des Wundverbandes als sehr zufriedenstellend, mit besonderer Anpassungsfähigkeit und einfacher Anwendung.

### Das diabetische Fußulkus: Ist eine Reduktion des Rezidivrisikos möglich?

Neuroischämische DFU tragen ein hohes Rezidivrisiko. In einer aktuellen zweiar-migen klinischen Studie, durchgeführt von Lázaro-Martínez JL. et al. (2024) in einer spezialisierten Fußbehandlungseinrichtung, wurden in Remission befindliche neuroischämische DFU über eine Dauer von einem Jahr nachbeobachtet ( $n = 92$ ) [22]. Die Behandlungsgruppe umfasste 50 Patienten, deren DFU unter der Therapie mit UrgoStart Tül-Wundverbänden abgeheilt war und von denen 46 Patienten 12 Monate nachbeobachtet wurden. Die Kontrollgruppe bestand aus 42 Patienten, die alle mit einem neutralen Wundverband versorgt und ebenfalls ein Jahr nachbeobachtet wurden. Als primärer Endpunkt wurde die Rezidivrate für Ulzera nach einem Jahr dokumentiert. Sekundäre Endpunkte waren Komplikationen nach der Wundheilung, wie z. B. Minor- oder Majoramputationen (jede Amputation oberhalb des Fußgelenkes) und die Mortalität. Über eine Kaplan-Meier-Kurve wurde die Ein-Jahr-rezidivfreie Überlebenszeit analysiert.

Die Rezidivrate in der Kontrollgruppe war mehr als doppelt so hoch, im Vergleich zur Behandlungsgruppe (66,7% vs. 30,4%;  $p < 0,001$ ). Nach Adjustierung

der potenziellen Confounder hatten Patienten in der Kontrollgruppe ein um 20,18 mal höheres relatives Risiko für ein Rezidiv im Vergleich zu Patienten in der Behandlungsgruppe mit UrgoStart Tül ( $p < 0.001$ ).

### Literatur

1. Seidel-Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W: Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. Gesundheitsbericht Diabetes 2025; S.8.
2. Tisch T, Nolting HD: Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung DAK-Report 2024.
3. Pressemitteilung der Deutschen Diabetologischen Gesellschaft (DDG): Mehr Amputationen infolge der Krankenhausreform? Erfolgreiche Versorgungsstrukturen für Menschen mit Diabetischem Fußsyndrom drohen zu verschwinden. Diabetes aktuell 2024; 22: 230.
4. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J et al.: High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia 2007; 50(1): 18–25.
5. Morbach S, Furchert H, Gröblichhoff U et al.: Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs: Amputation and death over the course of a decade. Diabetes Care 1 October 2012; 35 (10): 2021–2027.
6. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA: Diabetic foot ulcers and their recurrence. N Engl J Med 2017; 376(24): 2367–2375.
7. Edmonds M et al.: Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6: 186–96.
8. Jeffcoate JW, Bus SA, Game FL et al.: Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 781–788.
9. Meloni M, Colboc H, Armstrong DG et al.: TLC-NOSF dressings as a first-line local treatment of chronic wounds: a systematic review of clinical evidence. J Wound Care. 2024 Oct 2;33(10): 756–770. doi: 10.12968/jowc.2024.0208. PMID: 39388207.
10. PAD Working Group, Fitridge R, Chuter V, Mills J et al.: IWGDF – Guidelines 2023, Internet: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-Guidelines-2023.pdf>. Letzter Abruf am 28.08.2025
11. Lázaro-Martínez JL, Edmonds M, Rayman G et al.: Optimal wound closure of diabetic foot ulcers with early initiation of TLC-NOSF treatment: post-hoc analysis of Explorer. J Wound Care 2019; 28: 358–367.
12. Agnelli G, Belch JF, Baumgartner I et al.: Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: A systematic review. Epub 2019 Sep 24. Atherosclerosis 2019.

13. **Freisinger E, Malyar NM, Reinecke H, Lawall H.**: Impact of diabetes on outcome in critical limb ischemia with tissue loss: a large -scaled routine data analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16: 1–10.
14. **Goldman MP, Corriere MA, Craven T et al.**: Evaluation of Neuropathy, Glycemic Control, and Revascularization as Risk Factors for Future Lower Extremity Amputation among Diabetic Patients. *Ann Vasc Surg* 2021; 73: 254–263.
15. **Schmitz H.**: Leibesinselbildung und Leibesinschwund: System der Philosophie Bd. 2,1; Bonn (Bouvier) 1965 S.151 ff.
16. **Kröger K, Bültemann A, Dissemond J, Gerber V, Jäger B, Münter KC.**: Vorfußentlastungsschuh bei Diabetischem Fußsyndrom – Eine Stellungnahme der Initiative Chronische Wunden e.V.. *WUNDmanagement* 2015; 9(2): 60–62.
17. **Trocha A, Gontscharuk V, Icks A, Jeffcoate W.**: The value of loss of protective pain sensation in predicting a first ulceration of the foot in people with diabetes; *Diabetic Medicine*. 2024; 41: e15241. <https://doi.org/10.1111/dme.15241>[18]
18. **Werner Hacke (Hrsg.)**: *Neurologie*, 14. Auflage, Springer-Verlag 2016: S. 62.
19. **Meaume S, Senet P, Thomé B et al.**: Impact of primary dressings on healing of venous leg ulcers a French cohort study from healthcare insurance database. *J Wound Care* 2024; 33(9): ePub.
20. **Morbach S, Eckhard M, Koller a et al.**: Diabetisches Fußsyndrom. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19: 348–360.
21. **Richard J, Martini J, Farail MB, M'Bemba J, Lepout M, Truchetet et al.**: Management of diabetic foot ulcers with a TLC-NOSF wound dressing. *Journal of Wound Care* 2012; 21 (3): 142-7.
22. **Lázaro-Martínez JL, García-Madrid M, Bohbot S et al.**: Recurrence rates after healing in patients with neuroischemic diabetic foot ulcers healed with and without sucrose octasulfate-impregnated dressings: A 1-year comparative prospective study. *Int Wound J* 2024; 21: e70028.

Der Sonderdruck der Original-Publikation der klinischen EXPLORER-Studie von Edmonds et al. [7] kann über URGO GmbH angefordert werden: [dfu@urgo.de](mailto:dfu@urgo.de)