

Originalarbeit

Telemedizinische Überwachung der plantaren Fußtemperaturen bei Diabeteserkrankten und Risiko für Fußulkusentwicklung

Die randomisierte „Smart Prevent Diabetic Feet“-Studie

Antao Ming, Ahmad Alhajjar, Isabell Walter, Claudia Piehler, Jacqueline Hoetzsch, Martin Leuckert, Vera Clemens, Andreas Petrow, Istiyak M. Siddiquee, Florian G. Scurt, Berend Isermann, Peter R. Mertens

Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg; Dr. rer. medic. Antao Ming, Ahmad Alhajjar, Dr. med. Isabell Walter, Claudia Piehler, Jacqueline Hoetzsch, Martin Leuckert, Vera Clemens, Andreas Petrow, Istiyak M. Siddiquee, Dr. med. Florian G. Scurt, Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Universität Leipzig, Leipzig; Prof. Dr. med. Berend Isermann

Zusammenfassung

Hintergrund: Die weltweite Prävalenz von Fußulzerationen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus (DFU) wird auf 6,3 % geschätzt, mit einer jährlichen Inzidenz von 9,1 bis 26,1 Millionen erkrankter Menschen. Frühzeitiges Erkennen asymmetrischer plantarer Temperaturerhöhungen mit anschließender Fußentlastung kann eine wirksame Prävention sein.

Methode: Ein telemedizinisches System aus Temperatursensor-bestückten Einlegesohlen und Fotodokumentation überwachte plantare Auffälligkeiten bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes und peripherer Neuropathie (DFU-Risikogruppen 2/3). Eine offene, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte, ob dadurch drohende DFUs verhindert werden. Die Interventions- und die Kontrollgruppen wurden zusätzlich zur Prävention von Ulzerationen geschult und in 6-monatigen Intervallen über 24 Monate nachbeobachtet.

Ergebnisse: 283 Patientinnen und Patienten wurden rekrutiert. In 85 137 Beobachtungstagen traten DFUs bei fünf Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe (n = 143) auf und bei keinem in der Interventionsgruppe (n = 140). Als primärer Endpunkt beträgt die Hazard Ratio 0,015 (95%-Konfidenzintervall: [0; 19,717]; p = 0,25, adjustiert für Alter, Geschlecht, Neuropathieschweregrad, Risiko-

klasse). Es kam zu insgesamt 239 Alarmen und zu 75 Anweisungen zur Fußentlastung. Die Probandinnen und Probanden führten die telemedizinische Anwendung an ~ 70 % der Beobachtungstage durch. Die Lebensqualität verbesserte sich in beiden Gruppen.

Schlussfolgerung: Das eingeführte Telehealth-System ist praktikabel und ermöglicht eine frühzeitige Erkennung von Morbiditäten. Ein Schulungsprogramm, regelmäßige Nachuntersuchungen und eine geringe Mobilität mit Corona-Epidemie sind wahrscheinliche Gründe für die niedriger als erwartete Ulkusrate.

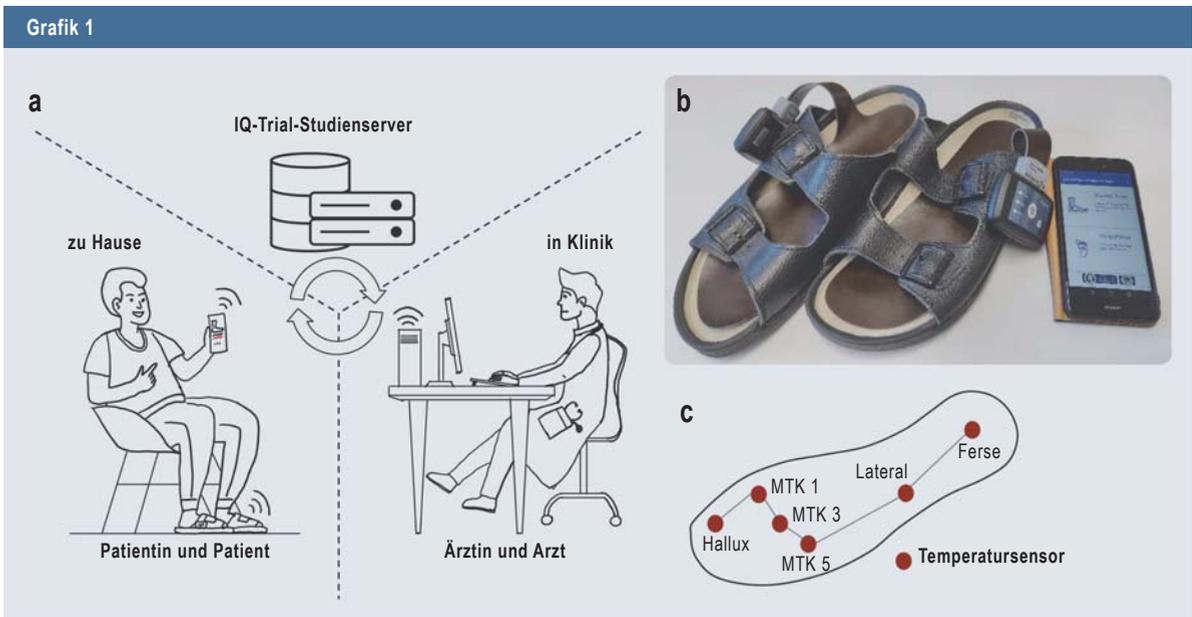
Zitierweise

Ming A, Alhajjar A, Walter I, Piehler C, Hoetzsch J, Leuckert M, Clemens V, Petrow A, Siddiquee IM, Scurt FG, Isermann B, Mertens PR: Telemedical monitoring of plantar temperature in diabetic patients at risk of foot ulcers—the randomized Smart Prevent Diabetic Feet trial. Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 9–16. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0229

Die diabetische Fußulzeration (DFU) ist die häufigste Komplikation der Diabeteserkrankung. Sie birgt das Risiko einer Amputation der unteren Extremitäten und geht mit einer hohen Morbidität und Sterblichkeit einher (1, 2). Etwa 20 % der schwer infizierten Ulzerationen führen zu einer Amputation (3, 4). Die enorme soziale und wirtschaftliche Belastung spiegelt sich in den erhöhten Prävalenzraten von DFU bei Diabetes wider (~ 6,3 %, das heißt etwa 9,1 bis 26,1 Millionen erkranken jährlich weltweit) (1, 5). Leider können die Standardpräventionsmaßnahmen die Inzidenz der DFU nur wenig verringern (1, 6, 7). Die lebenslange Inzidenz des DFU beträgt bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes bis zu 34 %, und die Inzidenz des erneuten Auftretens von Ulzerationen beläuft

sich auf ~ 40 % innerhalb eines und ~ 60 % innerhalb von drei Jahren (1, 8). In 85 % der Fälle bleibt das DFU die Hauptursache für nicht traumatische Amputationen unterer Extremitäten (9). Deshalb sind nicht nur Strategien zur Identifikation von Risikopatientinnen und -patienten dringend erforderlich, sondern auch die Etablierung von Alarmsystemen für den kritischen Prä-Ulkusstatus, um präventive Interventionen einzuleiten (10).

Bei 80 % der DFUs besteht gleichzeitig eine periphere Polyneuropathie, weshalb die Schmerz- und Temperaturempfindung gestört ist (11, 12). Das DFU entsteht durch wie-



Übersicht zu dem „Smart Prevent Diabetic Feet Telehealth“-System

- a) Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe erhielten sensorbestückte Einlegesohlen und eine mobile App, die über den IQ-Trial-Studienserver mit den Ärztinnen und Ärzten in der Klinik Daten austauschten. Die Messungen der plantaren Fußtemperatur sollte zweimal täglich erfolgen. Der eingestellte Alarmalgorithmus informierte die Studienärztin /dem -arzt automatisch über das Dashboard, wenn über längere Zeit (> 32 h) Temperaturunterschiede (> 1,5 °C) zwischen den korrespondierenden Sensoren auftraten. Die Probandinnen und Probanden wurden angewiesen, Fußinspektionen durchzuführen, den Fußstatus zu dokumentieren und Bilder der Füße hochzuladen. Die Ärztin und der Arzt konnten anhand aller vorliegenden Daten eine fünf-tägige Fußentlastung empfehlen. Bei fortbestehenden Temperaturunterschieden wurden Visiten im Studienzentrum vereinbart.
- b) sensorbestückte Einlegesohlen in Pantoletten und Startseite der App.
- c) Sensor-Lokalisation in der Einlegesohle.

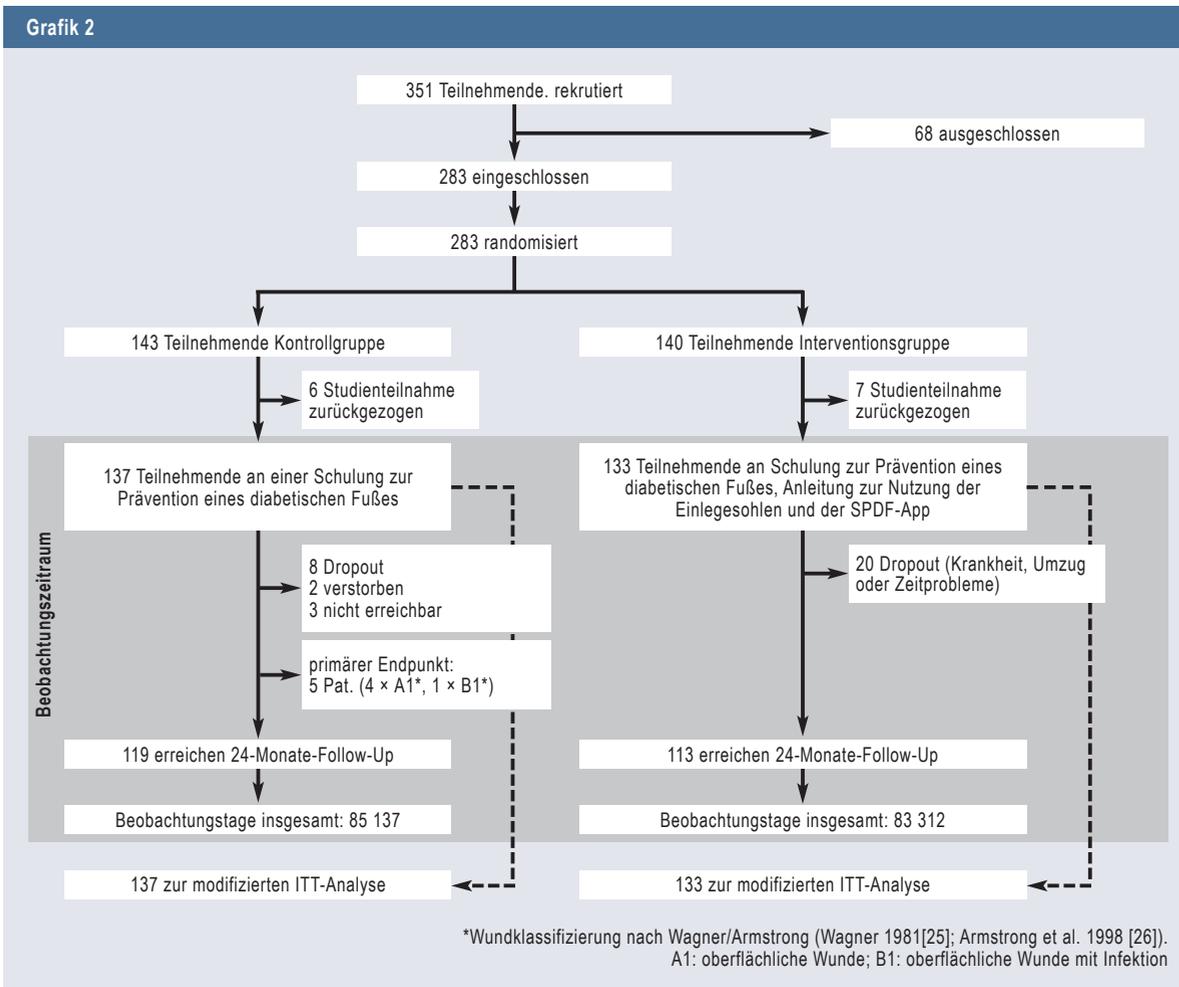
derholte plantare Belastung durch Scherkräfte oder vertikaler Belastung, was zu Gewebemikroverletzungen mit lokaler Entzündung, Immunzellrekrutierung und enzymatischer Autolyse führt (13). Eines der klassischen Anzeichen ist Calor, eine lokal-regionale Temperaturerhöhung. In randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ging ein Temperaturanstieg der Ulkusbildung um fünf Tage bis fünf Wochen voraus. Hieraus kann abgeleitet werden, dass die Temperaturüberwachung zur Früherkennung genutzt werden kann (14–18). In einer RCT entwickelten unter Standardbehandlung 12,2 % der Hochrisikopopulation ein DFU, jedoch nur 4,7 % der Patientinnen und Patienten, die mittels Hautthermometrie überwacht worden waren (Odds Ratio 3,0; [95%-Konfidenzintervall: 1,0; 8,5]; $p = 0,038$) (16). Allerdings wurden die Messungen nicht in einer telemedizinischen Anwendung integriert. Hohe Fehlalarmraten können die Patientenadhärenz bei Telemedizinanwendungen beeinträchtigen (die Spezifität liegt zwischen 32 % und 57 % bei einem Schwellenwert von 3,2 °C beziehungsweise 2,2 °C) (19, 20).

In unserer RCT wurde eine telemedizinische Anwendung mit zweimal täglicher Erfassung der Plantartemperatur zu Hause mittels sensorbestückter Einlegesohlen und Fotodokumentation von Fußauffälligkeiten über Mobiltelefone etabliert. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit des etablierten telemedizinischen Systems mit intensivem Austausch von Gesundheitsdaten im Hinblick auf die Prävention des diabetischen Fußsyndroms und die Verbesserung der Adhärenz und der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten in häuslicher Umgebung.

**Methoden
Studiendesign**

Die offene, prospektive, randomisierte klinische Studie im Parallel-Design (Deutsches Register für klinische Studien, DRKS00013798) wurde für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und dem Risiko für DFU aufgrund einer mittelschweren bis schweren Polyneuropathie durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde durch die lokale Ethikkommission am 08.01.2018 genehmigt und das vollständige Studienprotokoll wurde veröffentlicht (21). Die Patientenrekrutierung erfolgte in der Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie des Otto-von-Guericke Universitätsklinikums Magdeburg. Vor der Studienteilnahme wurde die schriftliche Einwilligungserklärung von den geeigneten Teilnehmenden eingeholt. Die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit Polyneuropathie und/oder früherer DFU wurden nach Alter, Geschlecht, Schweregrad der Neuropathie (Einschränkungen des Vibrationsempfindens) und Risikogruppe (2 oder 3) im Verhältnis 1 : 1 in die Kontroll- oder Interventionsgruppe randomisiert (22–24). Die Randomisierung erfolgte durch den Bioinformatiker mit der Software RITA (Statsol, Lübeck). Die Reihenfolge der Zuteilung wurde vor den Ärztinnen und Ärzten, die die Patientinnen und Patienten rekrutierten, verborgen. Danach wurden die Studienärztinnen und -ärzte und Patientinnen und Patienten über das Randomisierungsergebnis informiert und zwei Wochen später, bei Visite 0, wurden die Patientinnen und Patienten von einer qualifizierten Studienärztin/einem qualifizierten Studienarzt über regelmäßige Fußpflegemaßnahmen zur Vermeidung

Grafik 2



Flussdiagramm der „Smart Prevent Diabetic Feet“-Studie

283 Patientinnen und Patienten mit Diabetes und peripherer Polyneuropathie wurden in die Studie aufgenommen und in die Kontroll- oder Interventionsgruppe randomisiert. 137 Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe und 133 Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe wurden ausgewertet, nachdem sie an Schulungen zur diabetischen Fußversorgung teilgenommen hatten. Die Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich das SPDF-Einlegesohlensystem zur Temperaturmessung und eine Schulung zur Nutzung der App. ITT, „Intention to treat“; Pat., Patientinnen und Patienten; SPDF, „Smart Prevent Diabetic Feet“

derung von Fußulzerationen geschult (standardisierte Patientenschulung).

Zusätzlich zur Schulung erhielten die Probandinnen und Probanden der Interventionsgruppe sensorbestückte Einlegesohlen der Firma Thorsis Technologies GmbH und eine mobile App, die an der Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie programmiert wurde. Das System tauschte Daten mit den Studienärztinnen und -ärzten in der Klinik über den IQ-Trial-Study-Server aus (Grafik 1). Die Erfassung der plantaren Fußtemperatur wurde zweimal täglich mit einem Zeitintervall > 4 Stunden empfohlen (Dauer jeweils ~ 5 Minuten). Der voreingestellte Algorithmus benachrichtigte die Studienärztin/den -arzt automatisch über das Dashboard, wenn über längere Zeit (> 32 Stunden) Temperaturasymmetrien (> 1,5 °C) zwischen den entsprechenden Sensorstellen vorlagen (eAbbildung 1). Die Studienteilnehmenden wurden angewiesen, über die App Fußinspektionen durchzuführen, Fußstatusberichte zu übermitteln und Fußbilder hochzuladen. Die Studienärztin/der -arzt entschied anhand aller

verfügbaren Daten, einen fünftägigen Interventionszeitraum mit Fußentlastung zu empfehlen. Bei fortbestehenden Temperaturasymmetrien wurden Visiten vor Ort vereinbart.

Alle Studienteilnehmenden wurden angewiesen, sofort die Studienärztin/den -arzt zu kontaktieren, wenn bei den empfohlenen täglichen Selbstinspektionen Anzeichen von Entzündungen (zum Beispiel Rötungen, Schmerzen und Wunden), Fußveränderungen oder Ulzerationen festgestellt wurden. Regelmäßige Studienvisiten waren alle sechs Monate angesetzt. Diese Maßnahmen stellen einen sehr hohen Standard der Versorgung dar. Detaillierte Beschreibungen der Interventionen finden sich im eSupplement.

Endpunkte der Studie

Der primäre Endpunkt der Studie war die Zeit bis zum Auftreten der ersten Fußulzeration (≥ Wagner Grad 1), klassifiziert nach den Wagner/Armstrong-Kriterien (25, 26) und adjustiert für Alter (in Jahren), Geschlecht, Schweregrad der Neuropathie und Risikoklasse (22–24).

Tabelle

Charakteristische Merkmale der Teilnehmenden zu Studienbeginn

Gruppe	Kontrollgruppe (n = 137)	Interventions- gruppe (n = 133)
Alter, Jahre	65,6 (8,6)	65,2 (9,1)
Geschlecht (männlich)	93 (67,9 %)	90 (67,7 %)
Diabetes mellitus		
Typ 1	23 (16,8 %)	25 (18,8 %)
Typ 2	114 (83,2 %)	108 (81,2 %)
Dauer von Diabetes mellitus (in Jahren)*1	16,4 (11,7)	16,6 (11,9)
Größe der Teilnehmenden (in m)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)
Gewicht (in kg)	93,2 (20,1)	93,5 (20,4)
Body-Mass-Index (BMI), kg/m ²	30,9 (5,8)	30,7 (6,3)
WHO-5-Wohlfühl-Index (0–25)	17,6 (4,9)	18,2 (4,5)
Neuropathie-Symptome-Score (NSS)		
mäßig (5–26)	27 (19,7 %)	27 (20,3 %)
schwere (7–210)	84 (61,3 %)	80 (60,2 %)
Neuropathie-Defizit-Score (NDS)		
mäßig (6–28)	62 (45,3 %)	66 (49,6 %)
schwere (9–210)	13 (9,5%)	11 (8,3 %)
Knöchel-Brachial-Index (ABI), rechter Fuß		
≥ 1,3	7 (5,15 %)	9 (6,8 %)
≤ 0,9–20,75	10 (7,3 %)	10 (7,5 %)
≤ 0,75–20,5	3 (2,2 %)	2 (1,5 %)
Knöchel-Brachial-Index (ABI), linker Fuß		
≥ 1,3	6 (4,4 %)	7 (5,2 %)
≤ 0,9–0,75	10 (7,3 %)	7 (5,3 %)
≤ 0,75–0,5	1 (0,7 %)	4 (3,0 %)
Klassifizierung früherer plantarer diabetische Fußulzeration (DFU)*2		
A0, A1, A2, A3	4 (2,8 %)	4 (3,0 %)
„unclassified“	5 (3,8 %)	3 (2,3 %)
DFU-Risikogruppe		
Gruppe 2	129 (94,2 %)	127 (95,5 %)
Gruppe 3	8 (5,8 %)	6 (4,5 %)

Die Daten geben Mittelwerte mit Standardabweichungen (SD) an. Der WHO-5-Wohlfühl-Index reicht von 0 bis 25.

*1 Datensatz von 118 Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe und 120 Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe.

*2 Wundklassifizierung nach den Wagner/Armstrong-Kriterien (25,26).

Sekundäre Endpunkte waren

- Einhaltung der täglichen Temperaturmessungen
- Häufigkeit von Temperaturalarmen und Interventionsanweisungen
- Temperaturabfälle, die mit einer Durchblutungsstörung der Extremitäten korrelieren
- Anzahl der unerwünschten Ereignisse (UE) und der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE)

- Lebensqualität (QOL) basierend auf dem World Health Organization-5-Score.
- Vorstufen einer DFU: Rötungen, Infektionen oder Wunden im Fuß.

Ergebnisse

Von 01/2018 bis 02/2020 wurden 351 Patientinnen und Patienten mit Diabetes und peripherer Polyneuropathie rekrutiert (Grafik 2). 283 Patientinnen und Patienten willigten in das Studienprotokoll ein und wurden im Verhältnis 1 : 1 entweder in die Kontroll- oder die Interventionsgruppe randomisiert. Sechs Patientinnen und Patienten aus der Kontrollgruppe und sieben aus der Interventionsgruppe wurden von den Intention -to -treat(ITT)-Analysen ausgeschlossen („modifiziertes Protokoll“), weil sie ihre Einwilligung vor der Schulung aufgrund der Komplexität des Studienprotokolls oder aus Unzufriedenheit mit der Gruppenzuordnung zurückgezogen hatten (n = 13). Die Basismerkmale der Patientinnen und Patienten (n = 270) waren in beiden Gruppen ähnlich (Tabelle, eTabelle 1). Die Studie wurde am 20.03.2021 abgeschlossen. 85 137 Beobachtungstage für die Kontrollgruppe und 83 312 Beobachtungstage für die Interventionsgruppe wurden in der modifizierten ITT-Analyse berücksichtigt.

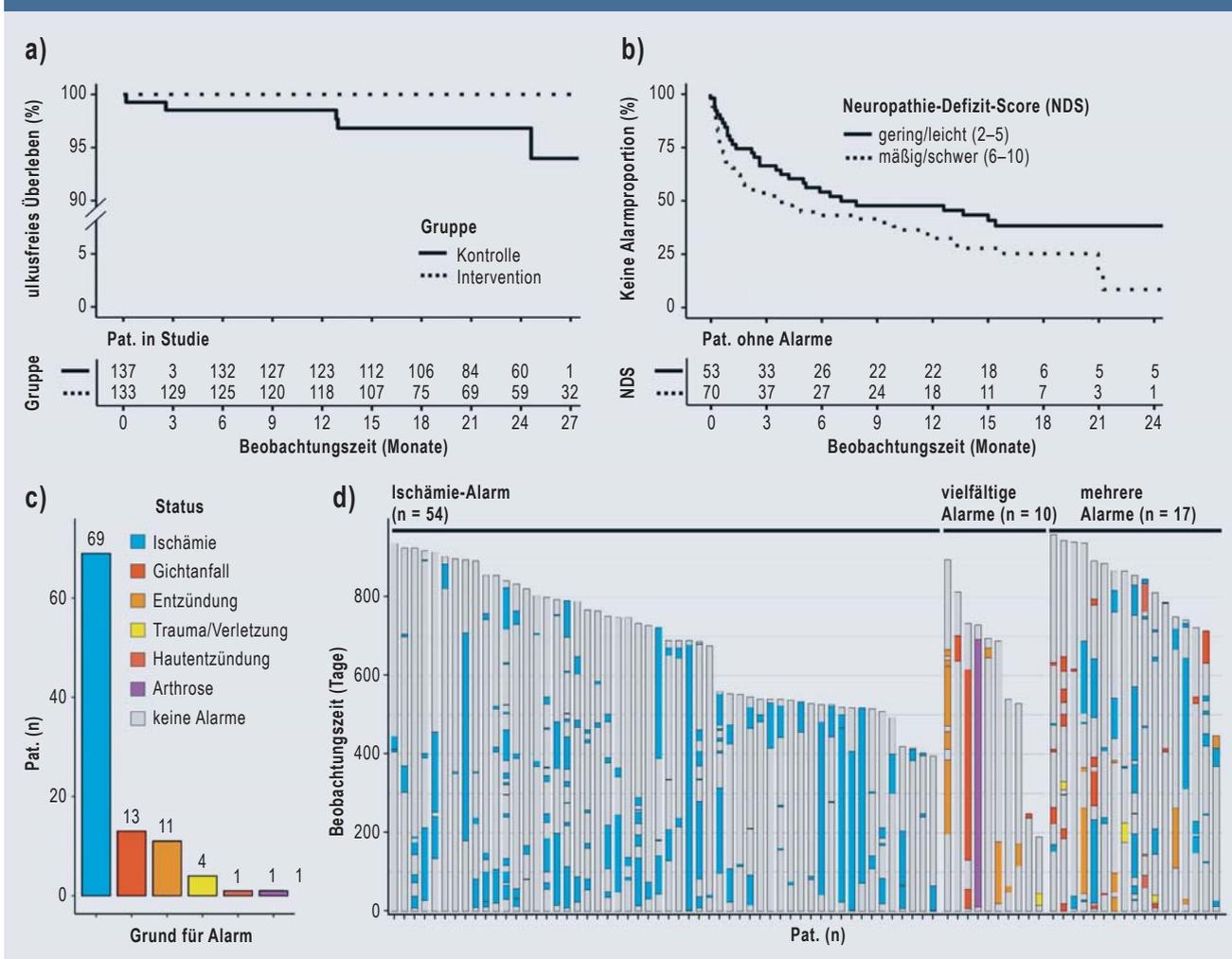
Primäre Ergebnisse

Fünf Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe entwickelten Fußulzerationen, aber keiner in der Interventionsgruppe (klassifiziert nach den Wagner/Armstrong-Kriterien als vier DFU-Grad-I-Stadium A, eines Grad-I-Stadium B) (25, 26). Die Dauer der Ulzerationen reichte von drei bis acht Wochen und erforderte eine Fußentlastung, die Verschreibung von orthopädischen Schuhen und/oder einen Krankenhausaufenthalt. Keine der Patientinnen und keiner der Patienten entwickelte schwere Ulzerationen, die eine Gliedmaßenamputation erforderten (eTabelle 2). Bei Durchführung einer Cox-Proportional-Hazards-Regressionsanalyse mit Anpassung von Alter, Geschlecht, Risikoklasse und Schweregrad der Neuropathie wurde das Signifikanzniveau aufgrund der geringen Inzidenz der Ulkusbildung nicht erreicht (Hazard Ratio 0,015; [0,000; 19,717]; p = 0,25). Die nichtadjustierten Kaplan-Meier-Überlebensanalysen des Auftretens von Ulzerationen im Zeitverlauf zeigten, dass die Teilnehmenden der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine geringere Ulzerationenrate aufwiesen (Log-Rank-Test p = 0,021, Grafik 3a).

Sekundäre Ergebnisse

Die plantaren Temperaturmessungen wurden „normalisiert“, indem die von einem zusätzlichen, in das Bluetooth-Gerät integrierten Sensor aufgezeichnete Umgebungstemperatur von derselben Einlegesohle abgezogen wurde. Der vordefinierte Algorithmus berechnete die Asymmetrien der von den Sensoren beider Einlegesohlen aufgezeichneten Temperaturen und zeigte auf dem Dashboard an, wenn die Alarmstufe ≥ 3 erreicht wurde (eAbbildung 1). Die Studienärztinnen und -ärzte interpretierten anhand aller vorhanden Informationen die Plausibilität dieser Befunde. In 75 Fällen von verifizierten Alarmen wurden Anweisungen zur Fußentlastungsintervention über fünf Tage durch den Arzt initiiert (eAbbildung 2).

Grafik 3



Studienergebnisse und Interpretation der Ursachen für Temperaturalarm

- a) Kaplan-Meier-Diagramm zum Auftreten von plantaren Fußgeschwüren in der modifizierten ITT-Population (n = 270)
 - b) Alarmierungsauswertung zu Untergruppen mit minimaler/leichter oder moderater/schwerer Neuropathie in der Interventionsgruppe (n = 123)
Erfasst wurden nur Ereignisse innerhalb der ersten 24 Monate der Studienteilnahme.
 - c) Übersicht zu Alarmen und zugrunde liegenden Gründen bei der Interventionsgruppe durch Post-hoc-Analyse
 - d) Alarm-Kategorisierung und Dauer für einzelne Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe; Patientinnen und Patienten ohne Alarme wurden nicht visualisiert (n = 52).
- Pat., Patientinnen und Patienten

Bei Fehlklassifikationen aufgrund von technischen Defekten (fehlende oder fehlerhafte Sensordaten), fehlendem Kontakt des plantaren Fußes mit dem Sensor D1 oder Temperaturabfall (möglicherweise aufgrund einer intermittierenden Ischämie der Extremitäten), wurden die Alarmstufen zurückgesetzt.

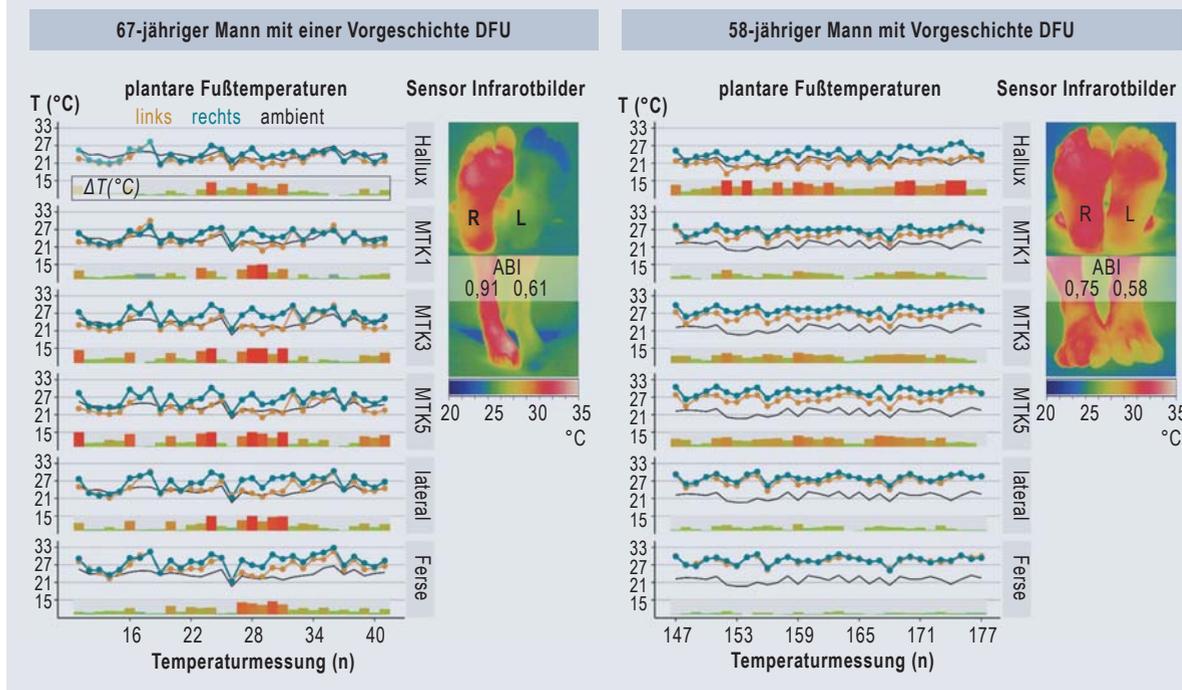
Die Gesamthärenzrate wurde definiert als Messtage geteilt durch Beobachtungstage. Diese Rate beträgt 70 % (eAbbildung 3). Hinsichtlich der Anzahl der unerwünschten Ereignisse (UE) und der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE), die im Rahmen der Studie erfasst wurden, gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (eTabelle 3). Die Lebensqualität stieg in beiden Gruppen während des Studienzeitraums an (eTabelle 4). Nach 24 Monaten war die Lebensqualität bei den Patienten mit der telemedizinischen Anwendung etwas besser.

Laut Post-hoc-Analysen hatten Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Neuropathien im Vergleich zu denen mit leichten Neuropathien eine kürzere Zeitdauer bis zum Alarm (Log-Rank-Test, p = 0,048, Grafik 3b). Insgesamt wurden 239 Alarme innerhalb der 83 312 Beobachtungstage der Interventionsgruppe durch manuelle supervidierte Klassifizierung zweier Ärztinnen und Ärzten posthoc identifiziert (Grafik 3c, d). Bei 33 von 40 entzündungsbedingten Alarmen wurde die Fußentlastung wie angewiesen durchgeführt (eTabelle 5). Grafik 4 zeigt Beispiele für plantare Fußtemperatursymmetrien aufgrund von intermittierender Ischämie.

Diskussion

Telemedizinische Anwendungen können medizinische Fachkräfte bei der Interaktion mit Patientinnen und Patienten unterstützen und darüber hinaus Patientinnen

Grafik 4



Temperaturmessungen und klinische Befunde von zwei Patienten mit Temperaturnormen, die am ehesten aufgrund einer transienten Ischämie eintreten. Die Temperatursymmetrien korrelierten mit den klinischen Befunden, den Infrarotaufnahmen und den ABI-Messungen. ABI, Knöchel-Brachial-Index; DFU, diabetische Fußulzeration; MTK, Mittelfußknochen; T, von einem Sensor gemessene absolute Temperaturwerte; ΔT , Differenz der absoluten Temperaturen zwischen korrespondierenden Sensorstellen, z. B. linker versus rechter MTK1

und Patienten mit chronischen Krankheiten dabei helfen, ihren Gesundheitszustand zu überwachen (27, 28). In verschiedenen Bereichen sind telemedizinische Anwendungen etabliert worden, allerdings betreffen diese zumeist eine Teleberatung (29). Schlüsselrends mit Innovationen auf dem Markt für Verbrauchertechnologie (zum Beispiel tragbare Sensoren mit drahtlosen Überwachungsfunktionen) haben das Potenzial, die klinische Entscheidungsfindung umfassend zu unterstützen und als Verfahren für die Versorgung von Patientinnen und Patienten verfügbar zu sein (30, 31). Der prognostizierte Mangel an medizinischen Fachkräften in ländlichen Regionen wird den Bedarf für innovative Überwachungsstrategien bei chronischen Krankheiten steigern, beispielsweise für Patientinnen und Patienten mit Diabetes und dem Folgeschaden einer Polyneuropathie. Voraussetzungen sind die Nutzerfreundlichkeit und leichte Bedienbarkeit sowie basale Kenntnisse der Patientinnen und Patienten im Umgang mit digitalen Medien.

Bereits vor mehr als 15 Jahren wurden die ersten Ergebnisse der plantaren Temperaturmessungen zur Früherkennung von Gewebeschäden und der beginnenden Bildung eines DFU veröffentlicht und mehrere kleine bis mittelgroße klinische Studien beschrieben positive Ergebnisse (14–18, 32, 33). Die Risiko für die Entwicklung eines DFU konnte durch eine Temperaturüberwachung von 12,2 auf 4,7 % in einer Studie mit 225 Patientinnen und Patienten mit Diabetes über 18 Monate reduziert werden (16), allerdings bestehen Kontroversen über die Reproduzierbarkeit solcher Messungen mit handgehaltenen Infra-

rotgeräten, Infrarotkameras oder bei Verwendung einer Temperaturmessmatrix (1, 14–18, 32, 33). Unsere RCT wurde konzipiert, um ein telemedizinisch vernetztes Temperaturmessgerät in den Alltag der Studienteilnehmenden zu integrieren. Im Vergleich zur Handthermometrie sind sensorbestückte Einlegesohlen bequem und ermöglichen genaue und effiziente Temperaturmessungen in sechs vordefinierten Fußpositionen sowie der Umgebungstemperatur (15–17). Eine Smartphone-App ermöglichte Arzt-Patienten-Interaktionen, Darstellung der Temperaturmessergebnisse, Anzeige von Alarmstufen und die Eingabe von Antworten zu Kurzfragebögen hinsichtlich Auffälligkeiten der Füße und dem allgemeinen Wohlbefinden. Die Nutzung der Mobiltelefonkamera wurde durch Vorgabe von Schablonen und ein Untermenü der App erleichtert, sodass Aufnahmen an das Studienzentrum gesandt werden konnten. Zum Zeitpunkt der Studie kostete jedes Einlegesohlensystem mit Elektronik circa 1 000 Euro, weshalb die Stückzahlen begrenzt waren. Die rekrutierte Kohorte kann als eines mit mäßigem bis hohem Risiko für das Auftreten eines DFU eingestuft werden. Die tatsächliche Anzahl der Ulzerationen in der Kontrollgruppe erreichte fünf an 85 137 Beobachtungstagen, während kein Ulkus in der Interventionsgruppe beobachtet wurde, die mit der telemedizinischen Anwendung ausgestattet war und hierüber mit der Studienärztin/dem -arzt interagierte. Diese Zahlen sind beide unerwartet niedrig, wenn man bedenkt, dass in ähnlichen Patientenkohorten eine Ulkusbildung von 8,4 bis 41,5 % innerhalb von 6 bis 18 Monaten beobachtet wurden (14–18). Die

niedrige Ulkusrate ist möglicherweise auf die ausführlichen Schulungen zur Fußpflege zu Studienbeginn zurückzuführen, die sehr positiv aufgenommen wurden und die Einhaltung von Präventivmaßnahmen (tägliche Fußinspektion, Feuchtigkeitscremes) förderten. Die engmaschige Kontrolle der Teilnehmenden alle sechs Monate vor Ort und klinischen Untersuchungen sowie Infrarotaufnahmen könnte die DFU-Rate ebenfalls gesenkt haben. Eine alternative Erklärung wäre eine allgemeine körperliche Inaktivität der Studienpopulation während der Coronavirus-Pandemie (34).

Die Zahl der Alarme, die durch den vordefinierten Algorithmus ausgelöst wurden, war unerwartet hoch. Die betreuende Studienärztin/der -arzt interpretierten die vorliegenden Daten täglich und verglich die plantaren Temperaturwerte mit den Werten der vorausgegangenen Wochen sowie den ambienten Temperaturwerten, bevor eine Fußentlastung empfohlen wurde. In den meisten Fällen konnte auf diese Weise eine transiente Ischämie von einer asymmetrischen Entzündung unterschieden werden. Die Hauptursache für Alarme bezog sich auf vorübergehende Ischämieepisodes und nicht auf entzündliche Ereignisse mit asymmetrischen plantaren und Umgebungstemperaturwerten. Außerdem zeigte der Vergleich mit zurückliegenden Werten eine Temperaturabsenkung bei diesen Patientinnen und Patienten. Einzelfälle mit Infrarot-Bildgebung bestätigten diese Befunde. Somit sind Temperaturabfälle, die möglicherweise auf ischämische Ereignisse hinweisen, sehr häufig (35, 36), und wurden bei 52 % der Teilnehmenden in der Interventionsgruppe beobachtet.

Deuten die Ergebnisse der Smart-Prevent-Studie zu diabetischen Füßen auf eine effizientere Versorgung der Patienten hin? Die Cox-Regressionsanalyse unserer Daten zeigt keinen statistisch signifikanten Vorteil der telemedizinischen Intervention. Der Effektschätzer geht jedoch deutlich in Richtung einer Risikoreduktion für DFU. Aufgrund der geringen Fallzahl ist das Konfidenzintervall jedoch sehr weit. Ein Vorteil des telemedizinischen Ansatzes ist die Implementierung einer Überwachungsstrategie, um Informationen ohne organisatorische Hindernisse zu erhalten (zum Beispiel Sprechstundenzeiten, ambulante Arztbesuche, Fahrten). Während der Studie wurde die Lernkurve in der telemedizinischen Patientenbetreuung durch eine erweiterte Funktionalität des Dashboards begleitet, die es den Ärztinnen und Ärzten ermöglichte, mit den Teilnehmenden über Nachrichten, Kurzmitteilungen, standardisierte Fragebögen und Fußbilder zu interagieren. Darüber hinaus erlaubten die Temperaturmessungen der vorangegangenen Tage und Wochen den Ärztinnen und Ärzten, zeitliche Veränderungen zu erkennen und kurzfristig zwischen erniedrigter und erhöhter Temperatur zu unterscheiden. Das benutzerzentrierte Design erleichtert die Integration von Sensordaten mit Fußbefunden aus den Bilddateien. Die medizinische Interpretation und Auswertung könnte in dieser Form in Arbeitsabläufe und klinische Routinen integriert werden (37).

Ein Schwachpunkt der Studie ist die für Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzte und Bioinformatikerinnen und -informatiker nichtverblindete Anwendung der Temperaturmessung. In Anbetracht der Unsicherheiten bei Falschangaben von Temperaturmessungen oder fehlender Intervention im Falle einer asymmetrischen

Temperaturerhöhung erschien eine Scheineinlagenmessung ebenso unrealistisch wie die Messung ohne Interventionsempfehlung durch das Studienzentrum. Andererseits stellt die Ulkuserkennung bei Hautläsionen einen eher objektiven Befund dar, der mit geringer Wahrscheinlichkeit einer Verzerrung einhergeht. Die Beurteilung und Einschätzung der Geschwüre wurde durch klinische Untersuchungen von zwei unabhängigen Prüferinnen und Prüfern minimiert. Der Zeitaufwand der betreuenden Ärztin/des betreuenden Arztes wurde nicht systematisch erfasst, sodass eine objektive Zahl nicht angegeben werden kann. Bemerkenswert ist, dass die Funktionalität erheblich verbessert wurde und die Farbcodierung der voreingestellten Alarmstufen einen unmittelbaren Überblick über den Patientenstatus ermöglichte. Die Zahl der Primärereignisse (DFU) war viel geringer als erwartet, deshalb sollten die Ergebnisse in einer weiteren Studie bestätigt werden.

Insgesamt liefert die vorgestellte Studie erste Erfahrungen über die Interaktion von Ärztinnen und Ärzten mit Patientinnen und Patienten mittels Telemedizin bei Personen mit Diabetes und Polyneuropathie über einen längeren Zeitraum. Das Dashboard erleichterte die Dateninterpretation und die Diagnose von Komorbiditäten durch Kombination von digitalen Bildern und Temperaturmessungen. Die Adhärenzraten und die Lebensqualität zeigten, dass dieser Ansatz vom Großteil der zumeist älteren Teilnehmenden akzeptiert wurde, was als Grundlage für die Umsetzung angesehen wird (27, 38).

Danksagung

Wir danken Ingeborg Bloos-Walzer, Marie Theres Sarji, Andre Pfannkuche und Fred Samland (Thorsis GmbH) für ihre Unterstützung in der Anfangsphase der Studie. Die statistischen Analysen wurden vom Studienteam, Frau Anke Lux und Prof. Dr. Siegfried Kropf vom Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg geplant und durchgeführt. Wir widmen diese Studie Thorsten Szczepanski von der Thorsis Technologies GmbH, der uns alle mit seinem Enthusiasmus und Engagement für eine bessere Patientenversorgung inspiriert hat.

Fördermittel

Der Europäische Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) und das Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitalisierung des Landes Sachsen-Anhalt förderten dieses Projekt im Rahmen des Programms Autonomie im Alter (Förderkennzeichen: ZS/2016/05/78615, ZS/2018/12/95325). AM wurde vom Chinesischen Stipendienrat gefördert (CSC Nr. 201508120093).

Data-Sharing

Wir sind offen für alle begründeten Anfragen zu den Originaldaten, die über den korrespondierenden Autor gestellt werden, vorausgesetzt, die angefragten Daten beziehen sich auf die in dem Artikel veröffentlichten Daten und gefährden nicht eine zukünftige Veröffentlichung oder andere damit zusammenhängende Fragen. Diese Daten können anonyme Daten aus den Sensormessungen und statistischen Analysen umfassen. Die Daten werden mindestens 10 Jahre lang ab dem Veröffentlichungsdatum verfügbar sein.

Interessenkonflikte

PRM meldete ein Patent zur Temperaturmessung zur Früherkennung von diabetischen Fußgeschwüren an. Gemeinsam mit Thorsten Szczepanski gründete er die Medixmind GmbH, um die Auswertung der Sensordaten zu optimieren, die doppelt pseudonymisiert auf einen Server übertragen wurden. Die technischen Mitarbeiter von Medixmind und der Thorsis GmbH hatten Zugriff auf die pseudonymisierten Datensätze. Darüber hinaus erhielt er persönliche Honorare von Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Lilly, Novo Nordisk und Novartis für Beratung, Honorare und Vorträge.

Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 20.03.2023, revidierte Fassung angenommen: 18.10.2023

Literatur

1. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA: Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376: 2367–75.
2. Grennan D: Diabetic foot ulcers. *JAMA* 2019; 321: 114.
3. Armstrong DG, Tan T-W, Boulton AJM, Bus SA: Diabetic foot ulcers: a review. *JAMA* 2023; 330: 62–75.
4. Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al.: Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med* 2018; 35: 78–88.
5. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y: Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017; 49: 106–16.
6. van Netten JJ, Rasporic A, Lavery LA, et al.: Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 Suppl 1: e3270.
7. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, et al.: Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 Suppl 1: e3275.
8. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J: The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719–24.
9. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, et al.: Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014; 70: 1.e1–1.e18.
10. Abbott CA, Chatwin KE, Foden P, et al.: Innovative intelligent insole system reduces diabetic foot ulcer recurrence at plantar sites: a prospective, randomised, proof-of-concept study. *Lancet Digit Health* 2019; 1: e308–18.
11. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW: Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 1994; 331: 854–60.
12. Boulton AJ, Kubrusly DB, Bowker JH, et al.: Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1986; 3: 335–7.
13. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M: Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 574–600.
14. Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, et al.: Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care* 2004; 27: 2642–7.
15. Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, et al.: Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care* 2007; 30: 14–20.
16. Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, Mohler MJ, Kimbriel HR, Lavery LA: Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. *Am J Med* 2007; 120: 1042–6.
17. Bus SA, Aan de Stegge WB, van Baal JG, Busch-Westbroek TE, Nollet F, van Netten JJ: Effectiveness of at-home skin temperature monitoring in reducing the incidence of foot ulcer recurrence in people with diabetes: a multicenter randomized controlled trial (DIATEMP). *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021; 9: e002392.
18. Skafjeld A, Iversen MM, Holme I, Ribu L, Hvaal K, Kihlvd BK: A pilot study testing the feasibility of skin temperature monitoring to reduce recurrent foot ulcers in patients with diabetes—a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord* 2015; 15: 55.
19. van Netten JJ, Puijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA: Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Theor* 2014; 16: 714–21.
20. Frykberg RG, Gordon IL, Reyzelman AM, et al.: Feasibility and efficacy of a smart mat technology to predict development of diabetic plantar ulcers. *Diabetes Care* 2017; 40: 973–80.
21. Ming A, Walter I, Alhajjar A, Leuckert M, Mertens PR: Study protocol for a randomized controlled trial to test for preventive effects of diabetic foot ulceration by telemedicine that includes sensor-equipped insoles combined with photo documentation. *Trials* 2019; 20: 521.
22. Peters EJ, Lavery LA, International Working Group on the Diabetic Foot: effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001; 24: 1442–7.
23. Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, et al.: IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 Suppl 1: 16–24.
24. Pocock SJ, Simon R: Sequential treatment assignment with balancing for prognostic factors in the controlled clinical trial. *Biometrics* 1975; 31: 103–15.
25. Wagner FW: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2: 64–122.
26. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855–9.
27. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML: Telehealth. *N Engl J Med* 2017; 377: 1585–92.
28. Dinesen B, Nonnecke B, Lindeman D, et al.: Personalized telehealth in the future: a global research agenda. *J Med Internet Res* 2016; 18: e53.
29. Dorsey ER, Topol EJ: State of telehealth. *N Engl J Med* 2016; 375: 154–61.
30. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al.: Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 381: 1909–17.
31. Bayoumy K, Gaber M, Elshafeey A, et al.: Smart wearable devices in cardiovascular care: where we are and how to move forward. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18: 581–99.
32. Houghton VJ, Bower VM, Chant DC: Is an increase in skin temperature predictive of neuropathic foot ulceration in people with diabetes? A systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res* 2013; 6: 31.
33. Ena J, Carretero-Gomez J, Arevalo-Lorido JC, Sanchez-Ardila C, Zapatero-Gaviria A, Gómez-Huelgas R: The association between elevated foot skin temperature and the incidence of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Int J Low Extrem Wounds* 2021; 20: 111–8.
34. Ruiz-Roso MB, Knott-Torcal C, Matilla-Escalante DC, et al.: COVID-19 lockdown and changes of the dietary pattern and physical activity habits in a cohort of patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* 2020; 12: E2327.
35. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, et al.: Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implications for prevention. *Circulation* 2015; 132: 1805–15.
36. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al.: Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2019; 69: 3S-125S. e40.
37. Agboola SO, Bates DW, Kvedar JC: Digital health and patient safety. *JAMA* 2016; 315: 1697–8.
38. Flodgren G, Rachas A, Farmer AJ, Inzitari M, Shepperd S: Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; : CD002098.

Anschrift des korrespondierenden Verfassers

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens
 Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
 Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
 peter.mertens@med.ovgu.de

Zitierweise

Ming A, Alhajjar A, Walter I, Piehler C, Hoetzsch J, Leuckert M, Clemens V, Petrow A, Siddiquee IM, Scurt FG, Isermann B, Mertens PR: Telemedical monitoring of plantar temperature in diabetic patients at risk of foot ulcers—the randomized Smart Prevent Diabetic Feet trial. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 9–16. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0229

Die englische Version des Artikels im Internet:
www.aerzteblatt-international.de