

Dr. med. Stephan Nobbe

**Derma-Fortbildung Institut für Hausarztmedizin
Careum Zürich 06.12.2018**

Ulcus cruris – aus dermatologischer Sicht

**Dr. med. Stephan Nobbe
Dermatologische Klinik USZ
Dermatologie Kantonsspital Frauenfeld**

UniversitätsSpital Zürich Spital Thurgau Frauenfeld

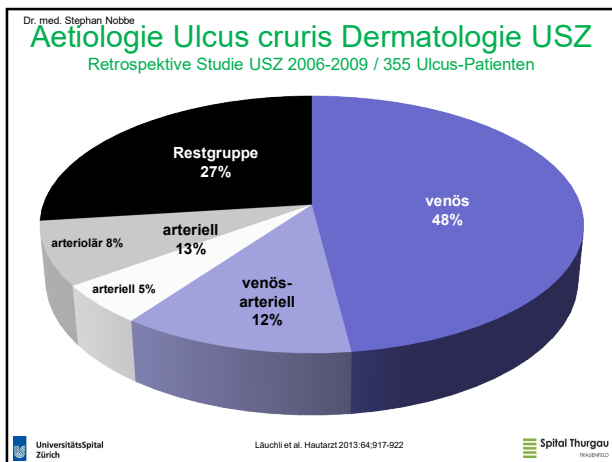
Dr. med. Stephan Nobbe

Differentialdiagnose Ulcus cruris

venös	Vascular disease Venous Arterial Atherosclerosis Hypertension (Manteloff ulcer) Thromboangiitis obliterans Arteriosclerosis multiformis Cholesterol embolism Vasculitis Small vessel Hypersensitivity vasculitis Rheumatoid arthritis Lupus erythematosus Scleroderma Sjögren's syndrome Behçet's disease Atherosclerosis Medion and large vessel Polyarteritis nodosa Nodular vasculitis Wegener's granulomatosis Lymphedema	traumatisch
arteriell	Neuropathic Diabetes Tuber dorsalis Spargangloma Poliomyelitis Peripheral nerve lesion Metabolic Diabetes Gout Calciphylaxis Prothrombin deficiency Guinea pig disease Hemolytic disease Red blood cell disorders Sickle cell anemia Hemolytic uremic syndrome Thrombotic thrombocytopenic syndrome Polycythemia rubra vera White blood cell disorders Leukemia Dyserythropoiesis Cryoglobulinemia Cold agglutinin disease Manteloff disease	neoplastisch
arteriell-arteriell	Neoplasia Trauma Cold injury Radiation dermatitis Burn Frostbite Neoplasm Epithelioma Squamous cell carcinoma Basal cell carcinoma Keratoacanthoma Sarcoma Kaposi sarcoma Lymphoproliferative Lymphoma Cutaneous T-cell lymphoma Metastatic cancer	infektiös
vaskulitisch	Infection Bacterial Parasitic Fungal Eukarya gangrenous Septic cutis Osteomyelitis Aspergillus infection Mycobacterial Sporotrichosis Fungal Majocchi's granuloma Deep fungal infections Protozoal Leishmaniasis Infestations and bites Parasitic Alpha-antitrypsin deficiency Werner-Christian disease Pseudoepitheliomatous Necrotizing fasciitis Pyoderma gangrenosum Sarcoidosis Immunosuppressed blistering disorders Genetic defects Schönlein-Henrichsen Tumors and systemic drugs	entzündliche Dermatosen
neuropathisch		genetisch
metabolisch		medikamentös
hämatologisch		

Lautenschlager S. et al. Curr Probl Dermatol 1999

UniversitätsSpital Zürich Spital Thurgau Frauenfeld



Dr. med. Stephan Nobbe

Hitliste Ulcus cruris Dermatologie USZ

n=355, 2006-2009

Aetiologie	n	%
Ulcus cruris venosum	171	48,2
Ulcus cruris mixtum	42	11,8
Ulcus hyperintoxicum Martorell	28	7,9
Vaskulitis	21	5,9
Primär infektiös	17	4,8
Ulcus cruris arteriosum	12	3,4
Neoplasie/Metastase	12	3,4
Traumatisch/Druck	10	2,8
Kollagenose	5	1,4
Dermatose	5	1,4
Dermatitis artefacta	4	1,1
Livedovaskulopathie	3	0,8
Lymphödem	3	0,8
Klinefelter-Syndrom	3	0,8
Necrobiosis lipoidica	2	0,6
Radiotherapie	2	0,6
Pyoderma gangraenosum	2	0,6
Medikamentös	1	0,3
Kalziphylaxie	1	0,3
Proteus-Syndrom	1	0,3
Antiphospholipidsyndrom	1	0,3

S. Läuchli et al. Hautarzt 2013;64:917-922

UniversitätsSpital Zürich Spital Thurgau Frauenfeld

Dr. med. Stephan Nobbe

Venöses und gemischt venös-arterielles Ulcus cruris

- weitaus häufigste Ursache bei Ulcus cruris
- häufig venöse oder venös-arterielle Komponente auch bei Ulcus cruris anderer Ursache vorhanden
- Vaskuläre Abklärung als Basisuntersuchung bei jedem nicht heilenden Ulcus cruris sinnvoll

UniversitätsSpital Zürich Spital Thurgau Frauenfeld

Dr. med. Stephan Nobbe

78-jährige Patientin: Ulcus cruris über medialem Malleolus

Venöses Ulcus

84-jähriger Patient: Ulcus Fussrücken

Arteriell Ulcus

Genese	Lokalisation	Randsaum	Umgebung
CVI	Oberhalb oder hinter Malleolus medialis	Unschärfe Begrenzung, unterminiert	Ödem, Pigmentierung, Sklerose, Ekzem
pAVK	Tibia, Malleolus lateralis <small>Fussrücken, Zehen</small>	Scharfe Begrenzung, Nekrosen	Blässe, Haarverlust, Atrophie

J. Dissemond et al. JDDG 2006

UniversitätsSpital Zürich Spital Thurgau Frauenfeld

Dr. med. Stephan Nobbe
Management venöses / arterielles Ulcus cruris

Behandlung PAVK

- Angioplastie (PTA)
- Gefäßchirurgie / Bypass
- Pharmakotherapie
 - Iloprost
 - Antithrombotisch, rheologisch
- Gehtraining
- Sekundärprävention
 - Kontrolle Risikofaktoren

Behandlung venöse Stase

- Kompressionstherapie
 - Entstaungsphase
 - Erhaltungsphase
- Chirurgie
 - Varizenstripping / Perforansligatur
 - Endovenöse Lasertherapie
- Sklerotherapie
- Pharmakotherapie (adjuvant/oedemprotektiv)
 - Flavonoide
 - Simvastatin

Lokalthherapie

- Débridement
- Wundverbände
- Ulcuschirurgie
 - Shaving
 - Spalthauttransplantation
- Schmerzmanagement

Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

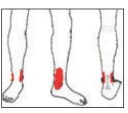
Diagnostik Ulcus cruris

- Anamnese
 - Aktuelles (Ulcus-) Leiden, weitere Symptome
 - Persönliche Anamnese (v.a. kardiovaskuläre Risikofaktoren)
 - Medikamente
 - Familienanamnese
- Klinische Untersuchung
 - Hautstatus insb. Ulcuslokalisierung, Ulcusrand, Ulcusumgebung
 - Fusspulse
 - Periphere Sensibilität


Spital Thurgau


Dr. med. Stephan Nobbe

«Pattern Recognition»

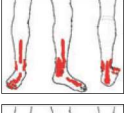


venös







Kleingefäß-vaskulitis




mixtum

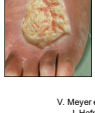





Vaskulopathie



arteriell





Ecchymata

Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Diagnostik Ulcus cruris

Weitere Abklärungen je nach Verdachtsdiagnose:

Diagnosis	Serology	Tests	Device-based tests
Minimum	Blood count, CRP	Microbiology	Doppler, ankle-tibial index
Standard	HbA1c, ESR, PT, PTT, total protein, blood differential, electrolytes	Epicutaneous tests	Duplex, light reflection rheography
Additional	Circulating immune complexes, cryoglobulins, homocysteine, AT III, PAL-1, APC resistance, vitamins, protein C, protein S, paraproteins, trace elements, ANA, ENA, ANCA, dsDNA, antiphospholipid antibodies, urea, creatinine, tetanus, blood lipids	Biopsy, Raynaud (cold stimulation) test, pathergy test	Angiography, partial pressure of oxygen, capillary microscopy, lymphography, X-ray/CT/MRI, phlebography, venous occlusion plethysmography, phlebodynamometry

Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Infektiöses Ulcus cruris

Ursachen:

- Ecchymata (Gram-positive Kokken)
- Ulcus tropicum (Mischinfekt, Fusobakterien)
- Atypische Mykobakteriosen
- Kutane Leishmaniose
- Tiefe Mykosen

Daran denken bei:

- Jungen Patienten, Tropenreisenden, Immunsuppression, Drogenabusus

Diagnostik:

- Erregersuche (Kultur, PCR)

Therapie:

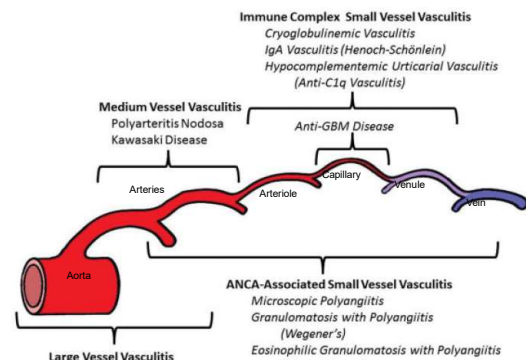
- antiinfektiös / antiseptisch



Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Vaskulitis Klassifikation CHCC 2012



Immune Complex Small Vessel Vasculitis
 Cryoglobulinemic Vasculitis
 IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein)
 Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis
 (Anti-C1q Vasculitis)

Medium Vessel Vasculitis
 Polyarteritis Nodosa
 Kawasaki Disease

Anti-GBM Disease

ANCA-Associated Small Vessel Vasculitis
 Microscopic Polyangiitis
 Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's)
 Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss)

Large Vessel Vasculitis
 Takayasu Arteritis
 Giant Cell Arteritis

Jennette, Arthritis&Rheumatism. 2013 Jan1;61:1-11

Dr. med. Stephan Nobbe

Klinik kutane Vaskulitis

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Vaskulitisches Ulcus cruris Diagnostik- und Therapieprinzipien

Diagnostik:

- Diagnosesicherung (Biopsie) / Ausschluss DD
- Ursachensuche
 - potentielle Antigene: Mikroben, Medikamente, Kollagenosen, Tumore
- Erfassung von Art und Ausmass Organbefall

Therapie:

- Individuelle Therapie / Abwägen Risiko und Nutzen
 - Auslösendes Agens suchen und ausschalten
 - Assoziierte Grundkrankheit behandeln
- Einsatz Glukokortikoide (+/- Immunsuppressiva)
 - nekrotisierender kutanen Verlauf
 - Hinweise für systemische Beteiligung

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Pyoderma gangraenosum

- Ulzerierende, neutrophile Dermatose
 - Neutrophile Granulozyten ↑, Inflammationsaktivierung
 - Pathergie-Phänomen (bei 20-30%): Wundentstehung oder Vergrößerung nach mechanischem Trauma
- Chronisch-rezidivierender Verlauf
- Assoziation mit Systemerkrankungen (50%)
 - Entzündliche Darmkrankheiten (Colitis ulcerosa, M. Crohn)
 - Hämatologische Erkrankungen (AML, CML, MGUS Typ IgA)
 - Rheumatologische Erkrankungen RA, SLE, Vaskulitiden
- Epidemiologie:
 - 0.3-1.0 / 100'000, Frauen gehäuft
 - 3.-6. Lebensjahrzehnt gehäuft
- Diagnostik: Ausschlussdiagnose

UniversitätsSpital Zürich | Dermatology, 3rd Edition, J. Bologna | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Pyoderma gangraenosum Diagnostik- und Therapieprinzipien

- Typische Klinik + Ausschluss von Differentialdiagnosen

- Sterile Pustel
- Schmerzhaftes Ulcus
- Livider, untermierter Wundrand

- Arterielle oder venöse Gefässkrankheiten, inkl. Ulcus hypertonicum Martorell, Calciphylaxis
- Infektionen
- Vaskulitiden
- Entzündliche Dermatosen
- Exogene Gewebetraumata
- Medikamentennebenwirkungen

- Therapie individuell, immunsuppressiv
 - Ziele: Entzündungsreduktion in der Wunde, Schmerzreduktion, Wundheilung
 - Kontrolle zugrunde liegender Erkrankung

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Ulcus hypertonicum Martorell (arterioläres Ulcus)

Hautnekrose durch Verschluss der subkutanen Arteriolen bei langjähriger arterieller Hypertonie (hypertensive Arteriopathie)

Hautnekrose

- lokal erhöhter Gefässwiderstand
- erniedrigter Perfusionsdruck
 - Hypoxie
 - sek. Entzündungszustand
 - Proliferation glatter Muskelzellen
 - Arteriopathie

Hines EA et. al. Proc Staff Meet Mayo Clin 1946;21:337-346
Hafner J et. al. Arch Dermatol. 2010;146(9):961-968
Giot JP et. al. Am J Pathol. 2013 Mar;182(3):806-18

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau AG

Dr. med. Stephan Nobbe

Ulcus hypertonicum Martorell: Klinik

- Initiale Hautveränderung:
 - livide Macula mit zentraler Nekrose oder nekrotisierende Livedo racemosa
 - häufig Entstehung nach Kontusionstrauma
- Charakteristische Klinik im Verlauf:
 - progrediente Hautnekrose im Bereich des entzündlich - livid veränderten Wundrandes
 - im Zentrum Übergang in Ulzeration
 - ausgeprägte Schmerzen
- Prädilektionsstellen:
 - dorsolateraler Unterschenkel
 - über Achillessehne

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Ulcus Martorell: Diagnostik und Therapie

Diagnostik:

- Typische Anamnese, Klinik / Lokalisation
- **Cave: nicht mit Pyoderma gangraenosum verwechseln!**
- Ausschluss von Differentialdiagnosen
- Hautbiopsie: subkutane Arteriolsklerose + Mediacalcinose



Therapie:

- Chirurgisch (Débridement + Spalthauttransplantation)
- Schmerzmanagement
- Natriumthiosulfat als adjuvante Behandlungsoption?

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Neoplastisches Ulcus («malignes Ulcus»)


Primär ulzerierender Hauttumor:

- **Basalzell Karzinom**
- **Spinozelluläres Karzinom**
- Melanom
- Maligne vaskuläre Tumore
- Kutane Lymphome
- Adnextumore
- Metastasen

Sekundäre Tumore in chronischen Wunden / Narben:

- Marjolin Ulcus
- **Spinozelluläre Karzinome**
- Lange Latenzperiode
- Selten, schlechte Prognose, hohe Metastasierungsrate

Diagnostik: immer Hautbiopsie(n)
Therapie: in der Regel Tumorexzision



UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Biopsie beim Ulcus cruris

→ ergänzende Diagnostik

→ diagnostisch oder hinweisend für...

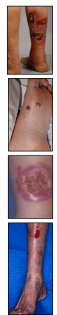
- vaskuläre Ursache
- vaskulitische Ursache
- entzündliche Ursache
- infektiöse Ursache
- neoplastische Ursache

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

Indikation Biopsie

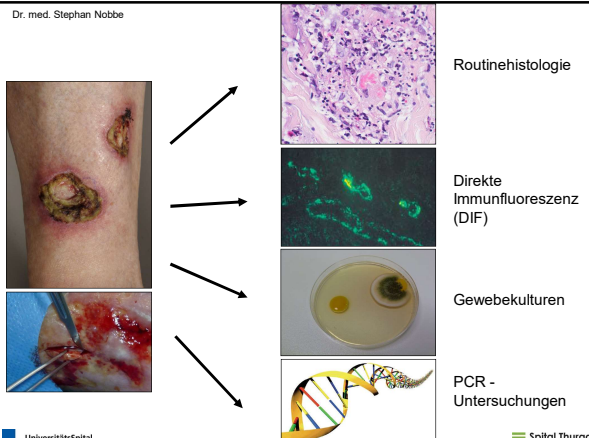
- **Atypisches Ulcus**
 - ungewöhnliche Lokalisation
 - Induration
 - hypertropher Ulcusrand und/oder Ulcusgrund
- Hinweise für Vaskulitis
- Ulcus nach Tropenaufenthalt
- Typisches Ulcus ohne Besserung auf adäquate Therapie nach 3 Monaten



UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Quahes et al. Curr Probl Dermatol 1995

Dr. med. Stephan Nobbe



Routinehistologie

Direkte Immunfluoreszenz (DIF)




Gewebekulturen

PCR - Untersuchungen

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

Dr. med. Stephan Nobbe

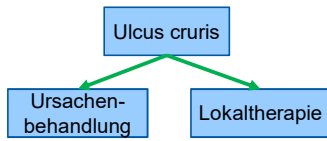
Biopsietechniken

	Differentialdiagnose - Vaskulitis - Gerinnungsstörung	→	Spindelbiopsie - frische Läsion - inkl. DIF
	Differentialdiagnose - Martorell Ulcus - Vaskulitis - Embolien - Marcoumar Nekrose	→	Grosse Spindelbiopsie - schmale, lange Spindel - bis auf die Faszie - Wundrand bis Wundgrund - inkl. DIF
	Differentialdiagnose - Primärer Hauttumor - Sekundäre maligne Entartung in chronischer Wunde oder instabiler Narbe - Ungewöhnliche Hautinfektion	→	Punchbiopsie - kleine PE vom Wundrand (Epithel mitbiopsieren) - mehrere Biopsien - inkl. Gewebekulturen (falls V.a. Infekt)

UniversitätsSpital Zürich | Spital Thurgau

J. Hafner et al. Ther Umsch 2011

Behandlungsprinzip Ulcus cruris



- Ursachenabklärung- und Behandlung ist der wichtigste Schritt bei jedem Ulcus cruris
- Wenn die Grundkrankheit optimal behandelt wird, spielt die Lokaltherapie eine untergeordnete Rolle

Zusammenfassung

