

# Differenzialdiagnosen von Ulzerationen an Bein und Fuß

J. Knupfer, M. Stücker, S. Reich-Schupke



Das Ulcus cruris bzw. pedis stellt eine klinische Herausforderung für viele medizinische Fachdisziplinen dar. Da sich hinter diesem Begriff ein Symptom und keine Diagnose versteckt, ist die Klärung der Ätiopathogenese ein entscheidender Schritt auf dem Weg zu einer erfolgreichen Therapie. Ziel des Artikels ist es, eine Übersicht über verschiedene Differenzialdiagnosen zu geben, um diagnostische und therapeutische Entscheidungen zu erleichtern.

## Einleitung

Schätzungsweise 2–3 Millionen Menschen leiden in Deutschland an chronischen Wunden. Etwa die Hälfte dieser Wunden manifestiert sich als Ulcus cruris. Bisher gibt es keine einheitliche Definition für chronische Wunden. Beim Ulcus cruris geht man jedoch von einem am Unterschenkel lokalisierten Gewebedefekt aus. Als chronisch gilt es, sofern nach 3 Monaten keine Wundheilungstendenz zu sehen ist oder die Wunde über 12 Monate persistiert [1].

### DEFINITION

Der Fachbegriff „Ulcus cruris“ beschreibt einen Gewebedefekt, der am Unterschenkel lokalisiert ist.

Die Häufigkeit der Erstmanifestation eines Ulcus cruris steigt mit zunehmendem Alter. Dies bestätigt auch die Studie von Körber u. Mitarb. [2], die im Schnitt ein Erstauftreten bei Frauen von 64 Jahren, bei Männern von 59

Jahren festgestellt hat. Gemäß den aktuellen Prävalenzzahlen der Studie treten 60% der Ulcera crurum bei Patienten jenseits des 60. Lebensjahrs auf. Von der richtigen Diagnostik bis hin zur Therapie und Abheilung der Wunden ist es oft ein langer Weg. Dieser ist verbunden mit einer deutlich verminderten Lebensqualität, teils stationären Aufenthalten sowie hohen Kosten für das Gesundheitssystem [2, 3].

Um den genannten Folgen entgegenzuwirken und mögliche Komplikationen zu verhindern, ist es essenziell, frühzeitig die Ursache für das Krankheitsbild auffindig zu machen, um eine kausal orientierte Therapie einleiten zu können. Obwohl ein Gefäßleiden die häufigste Ursache für ein Ulcus cruris darstellt, müssen andere Entitäten wie beispielsweise Autoimmunprozesse, Infektionen, metabolische oder neoplastische Ursachen differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden (► **Tab. 1**). Im Folgenden werden die wichtigsten Differenzialdiagnosen vorgestellt und in vaskuläre, infektiöse, autoimmunologische, exogene und metabolische Ursachen kategorisiert.

## Vaskulär bedingtes Ulcus cruris

### Merke

**Je nach Studie sind 70–90% der Ulcera crurum durch ein vaskuläres Leiden bedingt.**

Dazu zählen die venösen Ulzera mit 50–70%, die gemischten Ulzera mit ca. 10% und die arteriellen Ulzera mit 3,7–10,0%. Der Rest der vaskulär bedingten Ulcera crurum wird durch Vaskulitiden bzw. Vaskulopathien verursacht [2, 4].

### Ulcus cruris venosum

Die chronisch-venöse Insuffizienz ist die häufigste Ursache für die Entstehung eines Ulcus cruris (► **Abb. 1**). Sie manifestiert sich im Rahmen einer klassischen Vari-

### ABKÜRZUNGEN

|             |  |
|-------------|--|
| <b>ABI</b>  | Ankle-Brachial-Index   |
| <b>ACE</b>  | Angiotensin converting Enzyme  |
| <b>ANCA</b> | antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper  |
| <b>CEAP</b> | Klassifikationskriterien „Clinical Condition“, „Etiology“, „Anatomic Location“ und „Pathophysiology“ |
| <b>CTA</b>  | computertomografische Angiografie  |
| <b>GBM</b>  | Glomerular Basement Membrane (glomeruläre Basalmembran)  |
| <b>HIV</b>  | humanes Immunschwächevirus   |
| <b>Ig</b>   | Immunglobulin  |
| <b>MRA</b>  | Magnetresonanztomografie   |
| <b>PAVK</b> | periphere arterielle Verschlusskrankheit   |

► **Tab. 1** Übersicht über die Differenzialdiagnosen eines Ulcus cruris.

| Ursachenkategorien  | Ursachen   |
|---------------------|--|
| vaskulär bedingt    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ venös</li> <li>▪ arteriell</li> <li>▪ arteriell und venös</li> <li>▪ Vaskulitiden</li> <li>▪ Vaskulopathien</li> </ul>  |
| infektiös bedingt   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bakterien</li> <li>▪ Mykosen</li> <li>▪ virale Infektionen</li> <li>▪ Protozoosen</li> </ul>  |
| autoimmun bedingt   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pyoderma gangraenosum</li> <li>▪ Antiphospholipidsyndrom</li> <li>▪ Graft-versus-Host-Disease</li> <li>▪ Necrobiosis lipoidica</li> </ul>                                 |
| exogen bedingt      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medikamente</li> <li>▪ Kontaktallergie</li> <li>▪ physikalische Reize</li> <li>▪ chemische Reize</li> <li>▪ Malignome</li> <li>▪ Traumata</li> <li>▪ Artefakte</li> </ul> |
| metabolisch bedingt | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hyperurikämie</li> <li>▪ Diabetes mellitus</li> <li>▪ Amyloidose</li> <li>▪ Kalziphyaxie</li> </ul>   |

kose (Reflux oberflächlicher Venen), eines postthrombotischen Syndroms (Reflux oder Obstruktion tiefer Leitvenen) oder bei venösen Malformationen. Auftreten kann das Ulcus cruris venosum außerdem bei einer funktionellen chronisch-venösen Insuffizienz im Rahmen eines arthrogenen Stauungssyndroms (► **Abb. 2 a**) oder einer adipositasassoziierten funktionellen chronisch-venösen Insuffizienz (► **Abb. 2 b**) [5].

Gemeinsame Endstrecke der genannten Erkrankungen ist die venöse Hypertonie. Abhängig von der Dauer des Bestehens und vom transmuralen Druck kommt es zur Schädigung von Hautkapillaren sowie umgebendem Binde-, Fett- und Muskelgewebe. Klinisch kann die Ausprägung der Ulzera deutlich variieren: Sie reicht von kleinen Defekten bis hin zu Gamaschenulzera, die den ganzen Unterschenkel umgeben. Die Corona phlebectatica ist meist das erste Hautzeichen und äußert sich in Form eines retikulären Netzes im Knöchelbereich. Die Purpura jaune d'ocre resultiert aus Hämosiderinablagerungen, die im Rahmen der venösen Stase entstehen. Des Weiteren kommt es zur Atrophie blanche, auch „Capillaritis alba“ genannt, zu einer Dermatoliposklerose sowie nicht selten zu Stauungsdermatitiden. Die Maximalvariante der trophischen Störung bildet das Ulcus cruris. Seine Lokalisation ist oft abhängig von der führenden insuffizienten Vene: Ist die V. saphena magna betroffen, erwartet man das Ul-



► **Abb. 1** Ulcus cruris venosum in typischer Lokalisation. In der Umgebung finden sich weitere Hautzeichen der chronisch-venösen Insuffizienz wie Hyperpigmentierungen, Atrophie blanche, Purpura jaune d'ocre und Corona phlebectatica.

kus meist am medialen Unterschenkel. Bei einer Insuffizienz der V. saphena parva ist das Ulkus oft über der Wade oder Lateralseite lokalisiert. Mitunter kommt es aufgrund stark refluxführender Seitenastvarizen jedoch auch zu Kreuzungsphänomenen. Von einem sog. „Blowout-Ulkus“ spricht man bei Vorliegen einer insuffizienten Perforansvene. Angesichts dieser Varianz ist eine sorgfältige duplexsonografische Diagnostik zum Auffinden der Refluxquelle essenziell [4, 6]. Die klinische Einteilung der chronisch-venösen Insuffizienz richtet sich nach der Stadieneinteilung von Widmer u. Mitarb. (► **Tab. 2**) [7] sowie nach der CEAP-Klassifikation (Klassifikation anhand der Kriterien „Clinical Condition“, „Etiology“, „Anatomic Location“ und „Pathophysiology“; ► **Tab. 3**) [8].

Zum Screening wird die venöse Wiederauffüllungszeit mithilfe einer digitalen Fotoplethysmografie (früher: Lichtreflexrheografie) bestimmt. Bei pathologischen Werten (weniger als 25 s) sollte zusätzlich ein Tourniquet angelegt werden, um zwischen einer besserbaren und einer nicht besserbaren Venenerkrankung zu unterscheiden:



► **Abb. 2** Sonderformen des Ulcus cruris venosum. **a** Ulcus cruris bei arthrogenem Stauungssyndrom. **b** Ulcus cruris bei funktioneller chronisch-venöser Insuffizienz im Rahmen einer Adipositas.

► **Tab. 2** Stadieneinteilung der chronisch-venösen Insuffizienz nach Widmer u. Mitarb. [7]. Die Einteilung bezieht sich ausschließlich auf die klinischen Hautveränderungen der chronisch-venösen Insuffizienz (sicht- und/oder tastbar).

| Grade | Hautveränderungen  |
|-------|--|
| I     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Corona phlebectatica mit Ödem</li> <li>▪ lokale Gefäßerweiterungen (Besenreiser) in der Knöchelregion und oberhalb des Fußgewölbes</li> <li>▪ Knöchelödeme</li> </ul> |
| II    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unterschenkelödem</li> <li>▪ Hyperpigmentierung der Haut</li> <li>▪ Dermatoliposklerose</li> <li>▪ Atrophie blanche</li> <li>▪ Purpura jaune d'ocre</li> </ul>        |
| III   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ abgeheiltes Ulkus</li> <li>▪ florides Ulkus</li> </ul>  |

► **Tab. 3** Clinical Signs nach der CEAP-Klassifikation [8].

| Clinical Signs | Hautveränderungen  |
|----------------|--|
| C0             | normale Haut   |
| C1             | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Besenreiser</li> <li>▪ retikuläre Varizen</li> </ul>  |
| C2             | Varizen  |
| C3             | Ödem   |
| C4             | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dermatoliposklerose</li> <li>▪ Atrophie blanche</li> <li>▪ Hyperpigmentierung</li> <li>▪ Stauungsekzem</li> </ul> |
| ▪ C4a          | Varikose mit Hyperpigmentierung oder Stauungsekzem   |
| ▪ C4b          | Varikose mit Dermatoliposklerose bzw. Atrophie blanche   |
| C5             | abgeheiltes Ulkus  |
| C6             | florides Ulkus   |

- **besserbare Venenerkrankung:** Wert unter Tourniquet höher als ohne, Ursache vermutlich im oberflächlichen Venensystem
- **nicht besserbare Venenerkrankung:** Wert unter Tourniquet unverändert, Ursache vermutlich im tiefen Venensystem

Als Goldstandard für die Diagnostik gilt die farbkodierte Duplexsonografie. Sie ist im Gegensatz zur Doppler-Sonografie in der Lage, nicht nur einen Reflux zu detektieren, sondern auch morphologische Veränderungen der Venenwand und der Venenklappen sowie Okklusionen und Obstruktionen zu lokalisieren. Heute nur noch selten und bei speziellen Fragestellungen angewendete Diagnostikmethoden sind die Phlebodynamometrie, die Phlebografie, ggf. in Kombination mit der Phlebodynamometrie, sowie die Varikografie [9]. Die Venenverschlussplethysmografie mit Bestimmung der venösen Kapazität (normal: 2,5–5,0 ml pro 100 ml Gewebe) und des venösen Ausstroms (normal: 35–100 ml pro 100 ml Gewebe) eignen sich zur quantitativen Beurteilung einer subfaszialen venösen Abflussstörung proximal der Unterschenkelvenen. Sie ist damit vor allem zur Verlaufsbeobachtung vor bzw. nach Therapie oder bei postthrombotischem Syndrom geeignet.

Die Therapie bei chronisch-venöser Insuffizienz basiert auf mehreren Säulen: Zunächst ist es wichtig, die Ursache zu beheben und die venöse Insuffizienz auszuschalten. Dazu gibt es verschiedene Methoden: das sog. Venen-Stripping (chirurgisches Vorgehen), endoluminale Verfahren wie Radiowellen- oder Laserablation, endoluminale Applikation von Venenkleber oder eine Sklerosierungstherapie.

#### PRAXISTIPP

Die Sklerosierung von periulzerösen Varizen stellt insbesondere für Patienten, die keinem chirurgischen Verfahren zugeführt werden können (ältere, nicht operationsfähige Patienten), eine gute und sichere Alternative dar [10].

Basis der Therapie sind immer die Kompressionstherapie sowie eine symptomatische, aber adäquat ausgewählte Wundversorgung.

#### Ulcus cruris arteriosum

Die Ursache des Ulcus cruris arteriosum ist eine pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit). Die andauernde Minderperfusion im Bein führt zu einer Ischämie, die mit Nekrosen einhergehen kann (► **Abb. 3**). Diese können innerhalb kürzester Zeit ulzerieren. Nicht selten entwickelt sich eine Gangrän, die eine Amputation

erforderlich macht. Ätiopathologisch liegt am häufigsten eine Arteriosklerose zugrunde. Möglicherweise ist auch ein aktueller Arterienverschluss, eine Embolie oder eine diabetische Makroangiopathie (entsprechend einer pAVK beim Diabetiker mit bevorzugtem Einbezug der kruropedalen Arterien) ursächlich. Risikofaktoren der Arteriosklerose sind das Rauchen, ein Diabetes mellitus, eine Lipidstoffwechselstörung und die arterielle Hypertonie.

Typische Lokalisationen für das *Ulcus cruris arteriosum* sind die Akren, der Fußbereich sowie der mediale oder prätibiale Unterschenkel. Beim liegenden Patienten treten arteriell bedingte Ulzerationen auch an druckbelasteten Stellen auf, z. B. an der Ferse oder Wade. Nicht jede Ulzeration bei bestehender pAVK entspricht jedoch automatisch einer pAVK im Stadium IV (► **Tab. 4**) [11]. Nur die in der Regel distal und an Druckstellen lokalisierten Ulzerationen bei gleichzeitig bestehender kritischer Ischämie (absoluter Knöchelarteriendruck: unter 50 mmHg, Großzehendruck: unter 30 mmHg) sind tatsächlich als pAVK im Stadium IV zu werten. Ulzerationen ohne kritische Ischämie sind als kompliziertes Stadium einer pAVK z. B. in Stadium II (mit *Claudicatio intermittens*) zu sehen. Diese Unterscheidung ist angesichts des erheblichen Risikos einer Amputation und der absoluten Notwendigkeit zur Revaskularisation im Stadium IV wichtig.

Stadienabhängig berichten die Patienten über Schmerzen unter Belastung, vor allem beim Treppensteigen oder bergauf, oder über Ruheschmerzen vor allem nachts und bei Hochlagerung. Sobald sie stehen bleiben oder das Bein herabhängen lassen, verbessert sich die Symptomatik. Die Pulse sind oft nicht oder nur schwach palpabel, die Extremität im Vergleich zur Gegenseite blass und kühl. Oftmals gehen die Hautangsbilde verloren oder sind dystroph.

Als Screening-Instrumente haben sich die Messung der Knöchelarteriendrucke sowie die Bestimmung des ABI (des Ankle-Brachial-Index) etabliert. Letzterer wird mithilfe einer Blutdruckmanschette sowie eines Doppler-Geräts bestimmt. Der ABI wird üblicherweise für jedes Bein berechnet, und zwar als niedrigster Knöchelarteriendruck geteilt durch den mittleren Arterien- druck. Da es sich um einen Quotienten handelt, hat der Wert keine Dimension bzw. Maßeinheit. Während in früheren Studien der höchste gemessene Knöchel- druck Verwendung fand, ist inzwischen die Verwendung des niedrigsten Fußarteriendruckwerts allgemein für den Ausschluss bzw. Nachweis einer pAVK akzeptierter Standard [12]. Werte unter 0,9 gelten als pathologisch. Eine kritische Extremitätenischämie liegt dann vor, wenn der ABI kleiner als 0,5 ist bzw. die absoluten Verschlussdrücke unter 50 mmHg liegen. Bei Werten über 1,3 handelt es sich häufig um falsch-hohe Werte



► **Abb. 3** *Ulcus cruris arteriosum*. **a** Arterielle Ulzerationen sind typischerweise akral lokalisiert oder im Bereich von Druckauflagepunkten. **b** Bei demselben Patienten findet man außerdem ein *Ulcus cruris mixtum* am medialen Unterschenkel.

► **Tab. 4** Klinische Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine [11].

| Stadien | Klinisches Bild  |
|---------|--|
| I       | asymptomatisch   |
| IIa     | <i>Claudicatio intermittens</i> bei Gehstrecke über 200 m  |
| IIb     | <i>Claudicatio intermittens</i> bei Gehstrecke unter 200 m |
| III     | ischämischer Ruheschmerz                                   |
| IV      | Ulkus, Gangrän   |

im Rahmen einer Mediasklerose. In diesem Fall kann die Messung der Zehenarteriendrucke weiterhelfen. Da die Mediasklerose die Digitalarterien weniger betrifft als die Unterschenkelarterien, gibt die Erfassung des Großzehendrucks bei Werten von 30 mmHg und weniger einen zusätzlichen Hinweis auf das Vorliegen einer kritischen Ischämie. Der Zehendruck liegt etwa 30 mmHg unter dem systolischen Knöcheldruck und der pathologische Zehen-Arm-Index beträgt 0,7 oder weniger [12]. Bei pathologischem ABI sollte eine farb-

kodierte Duplexsonografie für die exakte Bestimmung der Stenose sowie die hämodynamische Charakterisierung vorgenommen werden. Bei fortgeschrittenen Stadien der pAVK bzw. vor geplanter operativer Intervention sollte eine MRA (Magnetresonanztomografie) oder CTA (computertomografische Angiografie) erfolgen. Alternativ kann eine digitale Subtraktionsangiografie in Interventionsbereitschaft durchgeführt werden. Vorteil ist dabei die Kombination aus Diagnostik und Therapie in Form einer Ballonangioplastie oder Stent-Implantation.

Die Therapie der pAVK erfolgt stadiengerecht und umfasst Basismaßnahmen zum Management der Risikofaktoren, strukturiertes Gehtraining, den Einsatz der intermittierenden pneumatischen Kompressionstherapie sowie rheologische medikamentöse Maßnahmen [12]. Eine katheterinterventionelle oder chirurgische Revaskularisation ist die wichtigste Behandlungsmaßnahme zum Extremitätenerhalt und Voraussetzung für eine erfolgreiche Wundbehandlung bei der pAVK im Stadium IV. Sie muss häufig mit Minoramputationen kombiniert werden [4, 13].

### Ulcus cruris mixtum

Der Begriff „Ulcus cruris mixtum“ schließt das Vorliegen einer arteriellen und venösen Genese der Ulzeration ein. Oft liegen noch weitere komplizierende Faktoren wie ein Diabetes mellitus, eine rheumatoide Arthritis oder ein Lymphödem vor.

Klinisch zeigt sich ein gemischtes Bild, oft mit mehreren teils venösen, unscharf begrenzten und teils arteriell scharf begrenzten Ulzerationen. Die Prävalenz des Ulcus cruris mixtum liegt je nach Studie zwischen 11 und 14% bei Patienten mit Ulzera am Unterschenkel. Die Prognose dieser Ulzera ist abhängig von der Verbesserungsmöglichkeit des arteriellen Durchflusses. Die arterielle Versorgung ist unabdingbar für die Wundheilung. Sofern sie nicht gewährleistet werden kann, kann die für die venöse Insuffizienz erforderliche Kompressionstherapie nur eingeschränkt durchgeführt werden. Der periphere arterielle Druck sollte über 60 mmHg bzw. der ABI über 0,5 liegen. Bei darunter liegenden Werten ist eine Kompressionstherapie kontraindiziert [14].

#### Cave

**keine Kompressionstherapie bei einem Knöchelarteriendruck unter 60 mmHg!**

### Diabetisches Fußsyndrom

Bedeutendste Konsequenzen diabetischer Fußprobleme sind Ulzerationen und Amputationen. Zwischen 0,8 und 10,0% aller Menschen mit Diabetes mellitus leiden an einem Fußulkus. Etwa 70% aller Amputatio-

nen werden bei Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt. Fußläsionen bei Diabetikern sind das Ergebnis eines multifaktoriellen Geschehens, begünstigt durch folgende Faktoren:

- ungeeignetes Schuhwerk (Druckstellen)
- Neuropathie (sensorisch, motorisch oder autonom)
- pAVK
- eingeschränkte Gelenkmobilität (Limited Joint Mobility)
- Fußdeformitäten
- Hornhautschwielen
- psychosoziale Konstellation

Entsprechend schließt die Diagnostik neben Anamnese und Klinik auch neurologische Untersuchungen und die Diagnostik der pAVK (s. o.) ein. Wird bei einem Patienten eine Läsion im Sinne eines diabetischen Fußsyndroms diagnostiziert, sollte sie nach dem Ausmaß der Gewebeerstörung und dem Vorliegen einer Infektion und/oder Ischämie klassifiziert werden (Klassifikation nach Wagner, kombinierte Wagner-Armstrong-Klassifikation).

Die Therapie erfordert in der Regel ein multidisziplinäres, multifaktorielles Vorgehen zur Optimierung der Stoffwechselsituation und begleitender internistischer Grunderkrankungen. Zudem sind die Infektionskontrolle, die Therapie von Gefäßerkrankungen, eine effektive Druckentlastung sowie eine symptomatisch orientierte Wundbehandlung und die Patientenedukation wichtig.

### Ulcus cruris bei Vaskulitiden

Unter dem Begriff „Vaskulitiden“ werden Erkrankungen zusammengefasst, die sich durch eine Entzündung von Gefäßen auszeichnen. Dabei können Venen, Kapillaren und Arterien unterschiedlichen Kalibers isoliert oder kombiniert betroffen sein. Eine Einteilung erfolgte im Rahmen der Chapel Hill Consensus Conference im Jahr 2012 (► **Tab. 5**). Darin wird zwischen Groß-, Mittel- und Kleingefäßvaskulitiden unterschieden. Zu Letzteren gehören die mit ANCA (antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern) assoziierten sowie immunkomplexvermittelte Vaskulitiden. Des Weiteren erfolgt eine Einteilung in organspezifische Vaskulitiden, Vaskulitiden im Rahmen von Systemerkrankungen oder wahrscheinlicher Ätiologie sowie Vaskulitiden variabler Gefäßgröße [15].

Kommt es im Rahmen von Vaskulitiden zu einer entzündungsbedingten Gefäßokklusion, die zu einer Minderdurchblutung und infolgedessen zu einem Gewebeuntergang führt, kann daraus eine Ulzeration entstehen (► **Abb. 4**). Beinulzera sind nicht typisch für alle Vaskulitiden, können aber sekundär dadurch bedingt sein. Bei ca. 10% der Ulzera ist eine Vaskulitis ursächlich:



► **Tab. 5** Einteilung der Vaskulitiden nach der Chapel Hill Consensus Conference 2012 [15].

| Kategorien   |                               | Vaskulitisformen   |
|--|-------------------------------|--|
| Großgefäßvaskulitiden (Large Vessel Vasculitis)                |                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Takayasu-Arteriitis</li> <li>▪ Riesenzellarteriitis</li> </ul>  |
| Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße (Middle Vessel Vasculitis)    |                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Polyarteriitis nodosa</li> <li>▪ Kawasaki-Syndrom</li> </ul>  |
| Kleingefäßvaskulitiden (Small Vessel Vasculitis)               | ANCA-assoziierte Vaskulitiden | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nekrotisierend mit wenigen Immunkomplexen (pauci-immun)</li> <li>▪ ANCA (PR-3-ANCA [cANCA], MPO-ANCA [pANCA], ANCA-negativ)</li> <li>▪ mikroskopische Polyangiitis</li> <li>▪ Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener)</li> <li>▪ eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss)</li> </ul> |
|  | Immunkomplexvaskulitiden      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anti-GBM-Erkrankung</li> <li>▪ kryoglobulinämische Vaskulitis</li> <li>▪ IgA-Vaskulitis</li> <li>▪ hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis</li> </ul>   |
| Vaskulitiden variabler Gefäßgröße (Variable Vessel Vasculitis) |                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Behçet-Erkrankung</li> <li>▪ Cogan-Syndrom</li> </ul>   |
| Einzelorganvaskulitiden (Single Organ Vasculitis)              |                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kutane leukozytoklastische Vaskulitis</li> <li>▪ primäre ZNS-Vaskulitis</li> <li>▪ isolierte Aortitis</li> <li>▪ andere Einzelorganvaskulitiden</li> </ul>  |
| Vaskulitiden bei Systemerkrankungen                            |                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei systemischem Lupus erythematodes, Rheuma, Sarkoidose o. a.</li> </ul>   |
| Vaskulitis mit wahrscheinlicher Ätiologie                      |                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hepatitis-C/B-Virus-assoziiert</li> <li>▪ syphilisassoziierte Aortitis</li> <li>▪ medikamentenassoziierte ANCA-Vaskulitis</li> <li>▪ tumorassoziierte Vaskulitis</li> </ul>   |

ANCA = antineutrophile zytoplasmatische Antikörper  
cANCA = zytoplasmatische antineutrophile zytoplasmatische Antikörper  
GBM = glomeruläre Basalmembran  
Ig = Immunglobulin  
MPO-ANCA = ANCA vorrangig gegen Myeloperoxidase  
pANCA = perinukleäre antineutrophile zytoplasmatische Antikörper  
PR3-ANCA = Proteinase-3-antineutrophile zytoplasmatische Antikörper  
ZNS = Zentralnervensystem

- **Vaskulitiden der großen Gefäße:** Dazu gehören die Riesenzellarteriitis und die Takayasu-Arteriitis. Sie spielen als Differenzialdiagnose eines Ulcus cruris eine eher untergeordnete Rolle.
- **Vaskulitiden der mittelgroßen Gefäße:** Diesen gehören die Polyarteriitis nodosa und das Kawasaki-Syndrom an:
  - *Kutane Polyarteriitis nodosa:* Unter den Vaskulitiden der mittelgroßen Gefäße ist vorrangig die kutane Polyarteriitis nodosa bei der Entstehung von Ulzerationen von Bedeutung. Klinisch charakteristisch sind perlschnurartige entzündliche und schmerzhafte subkutane Knoten, aus denen sich hämorrhagische Blasen oder Ulzerationen entwickeln können. Umgeben werden die Läsionen oftmals von einer Livedo racemosa. Die Wundränder sind scharf abgegrenzt und weisen eine bizarre Konfiguration auf. Ätiopathogenetisch werden chronische Infektionserkrankungen wie Hepatitis B und C sowie durch HIV (humanes Immunschwächevirus) diskutiert. Die Patienten



► **Abb. 4** Ulzerationen im Rahmen einer generalisierten Vaskulitis. Multiple, symmetrisch verteilte, fulminant aufschießende und hoch schmerzhafte Läsionen.

- leiden häufig parallel an systemischen Symptomen wie Fieber, Arthralgien, Myalgien und mitunter Neuropathien. Die Therapie erfolgt abhängig vom Schweregrad der Erkrankung mit Colchicin, Dapson oder Immunsuppressiva.
- *Systemische Polyarteriitis nodosa*: Bei dieser finden sich eine schwere Störung des Allgemeinzustands mit Gewichtsabnahme, Fieber und Nachtschweiß sowie eine Nierenbeteiligung, Myalgien, Arthralgien, gastrointestinale, neurologische und kardiale Symptome, bei Männern oft Hodenschmerzen. An der Haut zeigen sich Purpura, ischämische Fingerkuppennekrosen, begleitet von einem Raynaud-Phänomen, und therapieresistente Ulzera.
  - **Vaskulitiden der kleinen Gefäße:** Diese werden unterteilt in ANCA-assoziierte Vaskulitiden sowie in Immunkomplexvaskulitiden:
    - *ANCA-assoziierte Vaskulitiden*: Dazu zählen die mikroskopische Polyangiitis, die Granulomatose mit Polyangiitis und die eosinophile Granulomatose. Sie gehen typischerweise mit systemischen Symptomen und Ulzerationen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich einher und führen zu Pyodermangraenosum-ähnlichen Ulzerationen an den Beinen. An den oberen Extremitäten finden sich ein Raynaud-Phänomen und Fingernekrosen. Selten ist auch ein Pathergiephänomen zu beobachten.
    - *Immunkomplexvaskulitiden*: Zu diesen gehören die Anti-GBM-Erkrankung (Anti-Glomerular-Basement-Membran-Erkrankung), die kryoglobulinämische Vaskulitis, die IgA-Vaskulitis (Immunglobulin-A-Vaskulitis) und die hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis. Diese Vaskulitiden sind von größerer Bedeutung bei der Entstehung eines Ulcus cruris. Die Entzündung der Gefäßwände entsteht dabei durch die Ablagerung von zirkulierenden Immunkomplexen oder gebundenem Immunglobulin (IgA, IgM, selten IgG). Zudem kommt es sekundär zur Aktivierung des Komplementsystems und zur Ablagerung von C3. Eine palpable Purpura, die vorrangig an den Unterschenkeln und im Knöchelbereich auftritt, stellt das typische Kardinalsymptom dar. Dies sind häufig noch unscheinbare Hautveränderungen, denen schnell Nekrosen und Ulzerationen folgen können. Typisch ist ein schmerzhafter und entzündlicher Randsaum. Um eine aussagekräftige Histologie zu erhalten, sollte eine tiefe Spindelbiopsie durchgeführt werden.
  - **Vaskulitiden mit variabler Gefäßgröße:** Zu diesen zählen der Morbus Behçet, der sich durch Schleimhautulzerationen auszeichnet, sowie das Cogan-Syndrom mit Symptomen der Augen, der Ohren und des Vestibularapparats. Unterschenkelulzera sind für diese Vaskulitiden nicht typisch.
  - **Organspezifische Vaskulitiden:** Dazu gehören die kutane Arteriitis, die primäre Vaskulitis des Zentralnervensystems, die isolierte Aortitis sowie die kutane leukozytoklastische Vaskulitis. Letztere stellt den wohl bedeutsamsten Vertreter der Gruppe dar und zeichnet sich durch eine vielseitige Genese aus. Unter anderem werden Infektionen, Medikamente und Neoplasien als Auslöser diskutiert. Das Krankheitsbild verläuft akut. Charakteristisch sind petechiale Makulae, die sich zu palpablen Purpura mit Hämorrhagien und Ulzerationen entwickeln können. Das histologische Bild der Leukozytoklasie kann auch im Rahmen anderer Vaskulitiden auftreten. Kommt es zusätzlich zu einer Systembeteiligung, kann die leukozytoklastische Vaskulitis Teil einer Immunkomplexvaskulitis oder ANCA-assoziierten Vaskulitis sein.
  - **Vaskulitiden bei Systemerkrankungen:** Vaskulitiden können auch sekundär im Rahmen von Systemerkrankungen wie Kollagenosen oder rheumatoiden Arthritiden auftreten. Klassisch für die systemische Sklerodermie sind Ulzera an den Akren. Beim systemischen Lupus (s. u.: Sneddon-Syndrom) kann es akut zu Ulzerationen am Unterschenkel kommen, die histologisch eine Leukozytoklasie aufweisen. Vaskulitische Ulzera im Rahmen einer Rheumoidarthritis zeigen oft lange und therapieresistente Verläufe, die durch Medikamente, chronische Entzündungen, Fußfehlstellungen und Superinfektionen aggraviert werden.
  - **Vaskulitiden mit wahrscheinlicher Ätiologie:** Zu dieser Gruppe gehören Gefäßentzündungen bei Vorliegen einer Hepatitis C (häufig kryoglobulinämische Vaskulitis) und Hepatitis B, eine Aortitis bei Syphilis (s. infektiös bedingtes Ulcus cruris) sowie medikamentenassoziierte Immunkomplex- oder ANCA-assoziierte Vaskulitiden. Auch paraneoplastische Ulzera werden dieser Gruppe von Vaskulitiden zugeordnet. Sie verlaufen oft schwer und zeigen eine Therapieresistenz [4, 16].

#### PRAXISTIPP

Die kutane leukozytoklastische Vaskulitis ist eine der häufigsten mit einem Ulcus cruris assoziierten Vaskulitiden. Da die Leukozytoklasie histologisch auch bei systemischen Vaskulitiden auftritt, sollte dementsprechend eine weiterführende Diagnostik zum Ausschluss einer Systembeteiligung erfolgen.

## Thrombangiitis (Endangiitis obliterans)

Die Endangiitis obliterans wird definiert als eine multi-lokuläre, in der Intima beginnende, schubweise, entzündlich-obliterierende Gefäßerkrankung (damit sowohl Vaskulitis als auch Vaskulopathie) mit segmentalem Befall zuerst der kleineren und mittleren Arterien und oberflächlichen Venen, später auch der großen Arterien, im Sinne der Panangiitis. Die Ätiologie der Endangiitis obliterans ist bisher ungeklärt. Dem Nikotinabusus scheint eine besondere Bedeutung zuzukommen. Diskutiert werden für die Pathogenese sowohl eine unmittelbare Gefäßwandschädigung durch Carboxyhämoglobin als auch eine Allergie auf Tabakrauchinhaltsstoffe. Es besteht hinsichtlich der Inzidenz ein erhebliches Süd-Nord-Gefälle. Bei der Erstmanifestation sind die Patienten meist unter 40 Jahre alt. Betroffen sind vor allem Männer.

Die Krankheit verläuft chronisch, subakut, akut oder fulminant. Charakteristischerweise klagen die Patienten über Kältegefühl, Parästhesien und Zyanose an Händen und/oder Füßen. Es treten distale Nekrosen auf. Begleitend kann in etwa der Hälfte der Fälle eine Raynaud-Symptomatik beobachtet werden. Sehr selten sind Beteiligungen anderer Gefäßregionen am Hals, am Gastrointestinaltrakt oder im Sinne einer Multiorganbeteiligung beschrieben.

Ein spezifischer Labortest zur Diagnosesicherung der Endangiitis obliterans ist nicht verfügbar. In Abgrenzung zu anderen Vaskulitiden sind die Werte der Akutphasereaktionen sowie der Antikörperdiagnostik unauffällig. Letztlich kann die Diagnose der Endangiitis obliterans oft nur histologisch gestellt werden. In der digitalen Subtraktionsangiografie zeigen sich der diskontinuierliche Charakter der Veränderungen mit Dominanz des Befalls in den peripheren Gefäßprovinzen sowie die Ausbildung kornenzieherartiger Kollateralen. Zentral bzw. intermediär sieht man im Gegensatz zu Manifestationen der Arteriosklerose ein völlig normal erscheinendes Gefäßbild.

Die Therapie besteht aus einer strengen Nikotinkarenz und Kälteschutz der Akren. Ergänzend können Prostaglandine, Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmer angewandt werden. Interventionelle Verfahren, systemische Fibrinolyse und die Katheterlyse kommen nicht infrage, da sie den entzündlichen Prozess aggravieren würden. Bei den operativen Maßnahmen stehen die thorakale und die lumbale Sympathektomie im Vordergrund.

## Vaskulopathien

### Livedovaskulopathie

Vaskulopathien bezeichnen Gefäßerkrankungen, die primär nicht entzündlich bedingt sind. Es kommt zu einer Minderdurchblutung aufgrund einer prokoagulatorischen Gerinnungsstörung, die mit schmerzhaften, häufig an den lateralen Malleoli lokalisierten Ulzera einhergeht. Frauen sind insgesamt häufiger betroffen (Verhältnis von Frauen zu Männern: 3:1). Die Erkrankung läuft oft in 3 Phasen ab:

- Die Livedo racemosa ist das erste Zeichen aufgrund einer verminderten Durchblutung der Haut. Differenzialdiagnostisch sollte dabei auch an eine Polyarteriitis nodosa gedacht werden.
- Danach folgt die akute Manifestation mit Ulzera.
- Die Abheilung verläuft in Form einer Atrophie blanche mit porzellanartigem Aussehen der Haut [17].

### Ulcus Martorell

Martorell beschrieb bereits 1945 häufig doppelseitig lokalisierte, sehr schmerzhaft und rasch progressive Ulzera, die im Zusammenhang mit einer hypertensiven Ischämie auftraten. Patienten mit einer schlecht eingestellten arteriellen Hypertonie und Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie oder Nikotinabusus entwickeln im Verlauf häufig eine kalzifizierende Arteriosklerose der kleinsten Hautkapillaren. Bluthochdruck bei gleichzeitig verminderten Gefäßlumina und fehlender Anpassungsfähigkeit der Kapillaren resultiert in einem reduzierten Sauerstoffaustausch und der Bildung von ischämischen Ulzera. Oft ist ein Alltagstrauma ausreichend, um dieses sog. Infarktulkus auszulösen.

Klinisch sind die Ulzera vorrangig scharf begrenzt und weisen einen blaulividen Randsaum auf. Die Lokalisation ist meist an den distalen, laterodorsalen Unterschenkelpartien. Der ABI ist im Vergleich zur pAVK erhöht. Histologisch zeigt sich in den meisten Fällen eine Kalzifizierung der Arteriolen.

Bei der Therapie ist die Behandlung der Hypertonie mit Verzicht auf Betablocker essenziell, da eine Betablockertherapie mit einer Vasokonstriktion der Arteriolen einhergehen kann. Alternativ sind Kalziumantagonisten vom Nifedipintyp, ACE-Inhibitoren (Inhibitoren des Angiotensin converting Enzyme) oder Angiotensin-1-Antagonisten empfehlenswert.

### Merke

**Trotz des seltenen Auftretens sollte das Ulcus Martorell insbesondere bei stark schmerzhaften Ulzera als Differenzialdiagnose in die Überlegungen miteinbezogen werden [4, 12].**





► **Abb. 5** Infektiös bedingte Ulzerationen. **a** Infektiös bedingte Ulzerationen finden sich in nahezu jeder Lokalisation. Die meist durch grampositive Erreger hervorgerufenen Ekthymata wirken wie ausgestanzt. **b** Ein gramnegativer Fußinfekt manifestiert sich bevorzugt ausgehend von den Zehenzwischenräumen und ist stets mit einem erheblichen Fötör verbunden.

### Sneddon-Syndrom

Bei diesem Syndrom handelt es sich um eine nicht inflammatorische, potenziell lebensbedrohliche, systemische thrombotische Vasculopathie. Sie ist durch die Trias aus Livedo racemosa (ggf. mit Ulzerationen), zerebrovaskulären Insulten mit neuropsychiatrischen Auffälligkeiten und einer labilen arteriellen Hypertonie gekennzeichnet. Pathophysiologisch handelt es sich um eine thrombotische Vasculopathie kleiner bis mittlerer Gefäße an der Kutis-Subkutis-Grenze. Dadurch entsteht ein gestörter Blutfluss mit als „blitzfigurenartig“ beschriebenen Hautläsionen (Livedo racemosa) vor allem an Rumpf und Gesäß, kombiniert mit einer Raynaud-Symptomatik und Akrozyanose. Selten sind zentrale Nekrosen vorhanden. Als Zeichen der Systembeteiligung finden sich Schwindel, Hirnrindinfarkte und Epilepsie. Die Hautveränderungen gehen den übrigen Symptomen meist um Jahre voraus. Eine Sonderform des Sneddon-Syndroms findet sich bei Patienten mit nachweisbaren Phospholipidantikörpern. Bei ihnen ist das Krankheitsbild als Variante des systemischen Lupus erythematoses zu interpretieren, als sog. sekundäres Sneddon-Syndrom.

Eine kausale Therapie ist nicht bekannt und die symptomatische Therapie ist unbefriedigend. Zur Anwendung kommen Acetylsalicylsäure, Cumarinpräparate und Immunsuppressiva (bei entsprechender Grunderkrankung). Es sollte auf Nikotin und hormonelle Kontrazeption verzichtet werden.

## Infektiös bedingtes Ulcus cruris

Abgesehen davon, dass sich ein Ulcus cruris sekundär superinfizieren kann, gibt es auch zahlreiche Infektionen durch Bakterien, Pilze, Viren und Protozoen, die primär zur Entstehung eines Ulcus cruris führen können. Diese infektiös bedingten Ulcera crurum machen ca. 1–2% aller Unterschenkelulzera aus.

### Bakterielle Infektionen

Zu den infolge bakterieller Infektion entstandenen Ulzera zählen solche bei Pyodermien, Ekthymata, Erysipelen oder mykobakteriellen Infektionen wie z. B. das Erythema induratum Bazin oder das Buruli-Ulkus.

Häufig sind es Streptokokken oder Staphylokokken, die als Auslöser gelten. Ekthymata zeigen sich gewöhnlich bei Patienten in geschwächtem Allgemeinzustand (z. B. bei Diabetes, HIV, Unterernährung und Immunsuppression). Vorläufer sind oft banale Pusteln, die zentral ulzerieren (► **Abb. 5 a**). Gramnegative Fußinfekte, bevorzugt beginnend in den Zehenzwischenräumen, können ebenfalls zu Ulzerationen führen (► **Abb. 5 b**). Bei Erysipelen gehen vorrangig bullöse und hämorrhagische Formen mit einem Ulcus cruris einher. Therapeutisch sind eine topische antiseptische Therapie, silberhaltige Wundauflagen und ggf. die Gabe von topischen oder systemischen Antibiotika nach Antibiogramm sinnvoll. Die Syphilis, deren Inzidenzzahlen seit kurzer Zeit wieder deutlich ansteigen, ist als weiteres Beispiel bakteriell induzierter Ulzera zu nennen.

Das Erythema induratum, das auch zu den nodulären Vasculitiden zählt, entsteht indirekt durch Bakterien. Man vermutet eine hypererge Reaktion auf *Mycobacterium tuberculosis*. Klinisch imponieren häufig schmerzhaftes Plaques oder Knoten an den dorsalen Unterschenkeln mit starker Umgebungsrötung aufgrund einer nekrotisierenden Entzündung kleiner Gefäße bei lobulärer Pannikulitis. Frauen mit einem Lipödem sind dabei besonders gefährdet. Zudem besteht eine Neigung zur Entwicklung einer Akrozyanose und einer funktionellen Livedo reticularis [18]. Ebenfalls durch Mykobakterien verursacht ist das Buruli-Ulkus, das in tropischen Regionen verbreitet ist. Die Übertragung erfolgt über Insekten, die sich in Gewässern und Sumpfgeländen aufhalten. Klinisch ist ein tiefreichendes großflächiges Ulkus typisch.

### Mykosen, virale Infektionen und Infektionen durch Protozoen

Pilz- und Virusinfektionen sind selten für das Ulcus cruris verantwortlich. Sie können jedoch bei immunsupprimierten Patienten (z. B. bei HIV) bedeutsam sein. In diesem Zusammenhang sind Kryptokokken, Blastomykosen, Histoplasmosen oder Sporotrichosen bei den

Mykosen zu nennen sowie nekrotisierende Herpesinfektionen als virale Auslöser.

Die Leishmaniose, die von Sandmücken übertragen wird, ist die häufigste Protozoonose, die mit Hautulzerationen einhergeht. Primärherd ist dabei eine juckende Papel, die eine zentrale Nekrose bildet und dann ulzerieren kann [6].

## Autoimmun bedingtes Ulcus cruris

Bei autoimmun bedingten Ulzerationen geraten Kliniker häufig in ein Dilemma, wenn es um die Therapieentscheidung geht. Immunsuppressiva sind oft Mittel der Wahl bei Vorliegen einer Autoimmunerkrankung, können aber gleichzeitig die Wundheilung verschlechtern. Im Folgenden werden die bei der Ulkusgenese relevanten autoimmun vermittelten Krankheitsbilder vorgestellt.

### Pyoderma gangraenosum

Das Pyoderma gangraenosum gehört zu den neutrophilen Dermatosen und äußert sich klinisch als chronisch verlaufende Gangrän an unterschiedlicher Lokalisation (► **Abb. 6**). Es ist häufig mit internistischen Systemerkrankungen wie beispielsweise chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen oder hämatologischen Neoplasien assoziiert. Charakteristisch ist ein Ulkus mit lividrottem Randsaum (s. ► **Abb. 6**), das sich aus einer sterilen Pustel langsam und unter Auftreten von starken Schmerzen entwickelt. Die kausale Therapie besteht aus der Gabe von topischen und systemischen Immunsuppressiva (Steroiden, Cyclosporin, Tumornekrosefaktor- $\alpha$ -Antagonisten, Azathioprin, Cyclophosphamid, Mycophenolatmofetil) oder intravenösen Immunglobulinen [19].

### Antiphospholipidsyndrom

Dieses Krankheitsbild tritt häufig sekundär z.B. beim Lupus erythematoses auf. Ursächlich ist eine pathologische Produktion von Antiphospholipidantikörpern, die mit einer Hyperkoagulopathie einhergeht. Klinisch imponiert eine Livedo reticularis mit bizarr konfigurierten Ulzera ähnlich wie bei der Livedovaskulopathie. Parallel kann es zu extrakutanen Manifestationen wie Thrombosen, Insulten oder Aborten kommen. Diagnostisch wegweisend ist der Nachweis von Antikardiolipinantikörpern. Therapeutisch ist eine Antikoagulation das Mittel der Wahl [6].

### Graft-versus-Host-Disease

Nach Knochenmarktransplantationen können Abwehrreaktionen zwischen dem Spender- und dem Empfängergewebe auftreten. Dabei werden 2 Formen unterschieden: Die akute Graft-versus-Host-Disease tritt innerhalb der ersten 100 Tage nach Transplantation in



► **Abb. 6** Pyoderma gangraenosum. Das Pyoderma gangraenosum tritt hier gleichzeitig an mehreren Lokalisationen auf. Klassisch ist der lividrote Randsaum.

Form eines makulopapulösen Exanthems auf, während die chronische Verlaufsform eine progressive Entwicklung bis hin zu einer Ulzeration mit sich bringen kann [4].

### Necrobiosis lipoidica

Die Necrobiosis lipoidica ist eine granulomatöse Erkrankung, die hauptsächlich bei Diabetikern auftritt. Das klinische Erscheinungsbild ist geprägt von atrophischen, teils gelblich erscheinenden, indurierten Plaques, die vorrangig an den Streckseiten der Unterschenkel lokalisiert sind. Bei ca. ¼ der Patienten können sich aus diesen Hautveränderungen schmerzhaft Ulzerationen entwickeln [20].

## Exogen bedingtes Ulcus cruris

### Medikamenteninduziertes Ulkus

Medikamenteninduzierte Ulzera beruhen auf einer immunologischen oder toxischen Reaktion. Hydroxyurea (Litalir®), das bei hämatologischen Erkrankungen therapeutisch eingesetzt wird, ist beispielsweise ein bekannter Auslöser (► **Abb. 7**). Es wird angenommen, dass es bei langfristiger Einnahme zu einer megaloblastären Erythrozytose kommt, die mit einer Hyperviskosität einhergeht und zu einer Störung der Mikrozirkulation an der Haut führt. Das zytotoxische Medikament greift zudem in die Synthesephase des Zellzyklus ein und induziert dadurch eine Schädigung der basalen Keratinozyten. Sehr schmerzhaft und scharf begrenzte Ulzera an den Malleoli mit umgebender Atrophie blanche sind dabei typisch. Die Ulzera bestehen oft noch Jahre nach Absetzen des Medikaments oder rezidivieren zügig nach Absetzen und Wiederaufnahme einer entsprechenden Medikation.



► **Abb. 7** Medikamenteninduziertes Ulkus. Areaktiv erscheinendes, hoch schmerzhaftes Ulkus im Rahmen einer Therapie mit Hydroxyurea.

Selten kann es auch nach Einleitung einer Therapie mit Phenprocoumon und Warfarin zu Nekrosen kommen. Ein Ungleichgewicht zwischen der Hämostase im Vitamin-K-abhängigen Protein-C/S-Stoffwechsel führt zu kutanen Thromboembolien. Im Vergleich zu heparininduzierten Ulzera bei Vorliegen einer heparininduzierten Thrombozytopenie im Rahmen einer Antikörperreaktion gegen Heparin bzw. den Plättchenfaktor-4-Komplex muss Marcumar nicht direkt abgesetzt werden.

Viele andere immunsupprimierende Medikamente tragen ebenfalls zu einer verzögerten Wundheilung eines Ulcus cruris bei, z. B. Methotrexat, Leflunomid und Pentamidin [4, 6].

### Ulkus bei Kontaktallergien, physikalischen und chemischen Reizen

Selten kann eine chronische Kontaktdermatitis mit einem Ulkus enden. Gleichzeitig besteht umgekehrt wiederum bei Vorliegen eines chronischen Ulkus eine erhöhte Bereitschaft, eine Kontaktdermatitis zu entwickeln. Bei Nichtansprechen der Therapie sollte ggf. eine allergologische Testung erfolgen. Sensibilisierungen gegen moderne Wundauflagen, insbesondere gegen Hydrogele, zeigen sich bei mehr als der Hälfte der Ulcus-cruis-Patienten [21].

Jegliche physikalischen oder chemischen Schädigungen von außen wie Erfrierungen, Verbrennungen, Verbrühungen oder Verätzungen mit Säuren und Laugen können mit Ulzerationen einhergehen. Dazu zählt



► **Abb. 8** Ulcus cruris durch Malignom. Ulzeration am rechten Unterschenkel mit histologisch nachgewiesenem spinözellulärem Karzinom.

auch das sog. Strahlenulkus, das sich nach intensiver Radiotherapie manifestieren kann. Die Entwicklung beginnt mit einem anfänglichen Erythem, das in eine Fibrosierung der Haut übergeht und schlussendlich in einem Hautdefekt endet.

### Ulcus cruris durch Malignome

Dabei ist zu differenzieren zwischen Malignomen, die per se unter dem Bild eines Ulcus cruris manifest werden, und solchen, die sekundär auf bzw. in einem langjährig bestehenden Ulcus cruris entstehen. Zahlreiche Tumoren wie das Lymphom oder das Kaposi-Sarkom oder dermatologische Tumoren wie das Basalzellkarzinom, das maligne Melanom und das Plattenepithelkarzinom können bei tiefreichender Infiltration zu einem Ulcus cruris führen (► **Abb. 8**). Insbesondere bei langjährigen Ulzera sollte man an ein Plattenepithelkarzinom denken, das auf dem Boden eines primär nicht neoplastischen Ulkus (sog. Marjolin-Ulkus) entsteht [22]. Besteht der Verdacht auf ein Malignom, so sollte eine ausreichend große und tiefe Biopsie, ggf. auch mehrere Biopsien, aus dem Ulkusrand und dem Ulkuszentrum erfolgen. Außerdem sollte jedes Ulcus cruris biopsiert werden, das innerhalb von 3 Monaten unter Standardtherapie keine deutliche Abheilung zeigt.

#### — Cave

**Bei langwierigen Therapieverläufen oder Resistenzen ist eine histologische Untersuchung zum Ausschluss eines malignen Prozesses notwendig.**

### Ulcus cruris durch Traumata und Artefakte

Traumata jeglicher Art (Druck, Stoß oder Schnitt) können zu einer Ulzeration führen. Oftmals sind bereits trophische Hautschädigungen vorbestehend, z. B. bei der chronisch-venösen Insuffizienz, sodass Bagatelltraumata ausreichen, um eine Wunde auszulösen.





► **Abb. 9** Artifiziiell durch Einschnürung entstandenes Ulkus auf Höhe des Sprunggelenks.

Auch Artefakte können primär und sekundär zur Ulkusentstehung beitragen (► **Abb. 9**). Durch ständige Manipulationen kommt es zu langfristigen Verläufen. Die Problematik ist, dass es häufig aufgrund der psychischen Grunderkrankung der Patienten und der fehlenden Einsicht sehr lange bis zur Diagnosestellung dauert und Artefakte als Ausschlussdiagnose gelten [4, 6].

## Metabolisch bedingtes Ulcus cruris

Bei metabolischen Systemerkrankungen können infolge einer Störung im Stoffwechsel kutane Gewebeschädigungen induziert werden und ulzerieren. Neben der Hyperurikämie, der Amyloidose oder dem Diabetes mellitus ist in diesem Zusammenhang die Kalziphylaxie zu nennen, die mit einem ungünstigen Verlauf assoziiert ist [4, 6].

Bei der Kalziphylaxie handelt es sich um eine Erkrankung, bei der es im Rahmen einer Verkalkung der kleinen und mittelgroßen Gefäße zu thromboembolischen Gefäßverschlüssen und damit zu Gewebenekrosen und Ulzerationen kommt (► **Abb. 10**). Die genaue Genese ist nicht vollständig geklärt. Vermutet wird jedoch eine Stoffwechselstörung, die mit einer vermehrten Freisetzung von Kalzium und Phosphat einhergeht. Insbesondere Patienten mit einem primären oder sekundären Hyperparathyreoidismus, dialysepflichtige Diabetiker und Patienten mit einer Niereninsuffizienz entwickeln eine Kalziphylaxie. Darüber hinaus wird auch eine gesteigerte Hyperkoagulabilität vorrangig bei Vorliegen eines Protein-C- oder Protein-S-Mangels diskutiert. Ebenfalls eine Rolle spielen dabei Malignome und autoimmun bedingte Prozesse. Die Mediaverkalkung der Gefäße manifestiert sich klinisch als Livedozeichnung. Parallel kommt es zu einer Pannikulitis, die sich durch subkutane knotige Verhärtungen auszeichnet. Daher ist es diagnostisch sinnvoll, eine tiefe und ausreichend große Biopsie zu entnehmen, um diese subkutane Entzündung histologisch nachweisen zu können. Teilweise kommt es aufgrund von Superinfektionen zu dramatischen Verläufen. Therapeutische Ziele sind die Wiederherstellung des Kalzium-Phos-



► **Abb. 10** Ulcus cruris bei Kalziphylaxie. Typische Gewebnekrosen innerhalb der Ulcera crurum bei Vorliegen einer Kalziphylaxie.

phat-Gleichgewichts und eine adäquate analgetische Therapie bei häufig starker Schmerzhaftigkeit [4, 6].

### Schlüsselwörter

Ulcus cruris, Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris arteriosum, Ulcus cruris mixtum, Ulkus bei Vaskulitis

### Interessenkonflikt

Janine Kupfer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. M. Stücker: Beraterhonorare und Studienkooperationen von/ mit: Bauerfeind AG, medi GmbH, Juzo, Medical Data Institut, Ticeba, Hartmann, Servier, Mölnlycke, Urgo.

S. Reich-Schupke: Vortragshonorare und Studienkooperationen von/mit folgenden Firmen: Bauerfeind AG, medi GmbH & Co KG, Juzo, Sigvaris, Bayer Healthcare, Medical Data Institut, Ofa, Ticeba, Hartmann, Servier, Mölnlycke, Lohmann & Rauser.

### KERNAUSSAGEN

- Ein Ulcus cruris ist keine Diagnose, sondern ein Symptom. Deshalb sind weitere diagnostische Maßnahmen zur Ursachenklärung erforderlich. Für die Heilung eines Ulcus cruris ist eine kausal orientierte Therapie essenziell.
- Auch wenn der Großteil der Ulcera crurum mit 70–90% vaskulär bedingt ist, müssen andere Differenzialdiagnosen ebenfalls in Betracht gezogen werden.
- Die Duplexsonografie sowie die Messung der peripheren arteriellen Drücke stellen wesentliche Diagnostikinstrumente zur Abklärung einer vaskulären Genese dar.
- Bei therapierefraktären Ulzera sollte eine histologische Untersuchung in Betracht gezogen werden.
- Klinisch können bereits Hautveränderungen einen Hinweis auf die Ursache des Ulkus geben.
- Bei der Anamnese sollte ein Augenmerk auf Medikamente, Auslandsaufenthalte, bereits angewendete Wundauflagen und Komorbiditäten gerichtet werden.

### Autorinnen/Autoren



#### Dr. med. Janine Knupfer

2007–2013 Studium der Humanmedizin an der LMU München und der Universität Ulm. 2013–2016 Facharztweiterbildung Dermatologie am Bundeswehrkrankenhaus Ulm, seit 01/2017 Facharztweiterbildung Dermatologie

im Venenzentrum der Dermatologischen und Gefäßchirurgischen Kliniken, Kliniken der Ruhr-Universität Bochum.



#### Prof. Dr. med. Markus Stücker

Prof. Dr. Markus Stücker: 1985–1991 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum, 1991–1995 Facharzt Ausbildung an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, 1996–2007 Oberarzt an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, seit 2008 Leitender Arzt am Venenzentrum der Dermatologischen und Gefäßchirurgischen Kliniken der Ruhr-Universität Bochum, seit 2014 Geschäftsführender Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, seit 2012 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie

Prof. Dr. med. Markus Stücker: 1985–1991 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum, 1991–1995 Facharzt Ausbildung an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, 1996–2007 Oberarzt an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, seit 2008 Leitender Arzt am Venenzentrum der Dermatologischen und Gefäßchirurgischen Kliniken der Ruhr-Universität Bochum, seit 2014 Geschäftsführender Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, seit 2012 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie



#### Prof. Dr. med. Stefanie Reich-Schupke

1996–2002 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum sowie am Universitätsspital Zürich, 2003–2007 Facharzt Ausbildung an der Klinik für Dermatologie, Venerologie

und Allergologie an der Ruhr-Universität Bochum, 2008–2012 Oberärztliche Tätigkeit am Venenzentrum der Dermatologischen und Gefäßchirurgischen Kliniken, RUB, 2012–2014 Chefärztin Dermatologie & Phlebologie Artemed Fachklinik Bad Oeynhausen, 2015–2016 Praxistätigkeit unter Fortführung von Forschung und Lehre, seit 2017 Stiftungsprofessur Phlebologie am Venenzentrum der Dermatologischen und Gefäßchirurgischen Kliniken, RUB

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Stefanie Reich-Schupke  
Stiftungsprofessur Phlebologie  
Leitung Phlebologisches Studienzentrum  
am Venenzentrum der Dermatologischen und  
Gefäßchirurgischen Kliniken  
Kliniken der Ruhr-Universität Bochum  
Hiltroper Landwehr 11–13  
44805 Bochum  
E-Mail: stefanie.reich-schupke@rub.de



## Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Stefanie Reich-Schupke.

## Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in: *Gefäßmedizin Scan* 2017; 04: 273–288.

## Literatur

- [1] Dissemond J. *Ulcus cruris – Genese, Diagnostik, Therapie*. 4. Aufl. Bremen: Unimed; 2012
- [2] Körber A, Jockenhöfer F, Sondermann W et al. Erstmanifestation eines *Ulcus cruris* – Analyse der Daten von 1000 Patienten. *Hautarzt* 2017; 68: 483–491
- [3] Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ et al. Cost-of-illness of leg ulcers in the community. *Int Wound J* 2014; 11: 283–292
- [4] Meyer V, Kerk N, Meyer S et al. Differential diagnosis and therapy of leg ulcers. *JDDG* 2011; 9: 1035–1052
- [5] Doerler M, Altmeyer P, Stücker M. Venous leg ulcer caused by obesity-associated dependency syndrome: case report and discussion of the pathogenesis and treatment. *Phlebologie* 2013; 42: 205–208
- [6] Mechlin A. *Ulcus cruris*. *Akt Dermatol* 2013; 39: 127–146
- [7] Widmer LK, Stähelin HB, Nissen C et al. Venen-, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. *Prospektiv-epidemiologische Untersuchung. Baseler Studie I–III 1959–1978* Bern: Huber; 1981
- [8] Kistner RL, Eklof B, Masuda EM. Diagnosis of chronic venous disease of the lower extremities: the „CEAP“ classification. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 338–345
- [9] Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Leitlinie „Diagnostik und Therapie des *Ulcus cruris venosum*“. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 037/009, Entwicklungsstufe 3, 2008 [Gültigkeit abgelaufen, Leitlinie wird zurzeit überprüft]. Im Internet: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/037-009l\\_S3\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_des\\_Ulcus\\_cruris\\_venosum\\_abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-009l_S3_Diagnostik_und_Therapie_des_Ulcus_cruris_venosum_abgelaufen.pdf) (Stand: 30.10.2017)
- [10] Stuecker M, Reich S, Hermes N et al. Safety and efficiency of perilesional sclerotherapy in leg ulcer patients with post-thrombotic syndrome and/or oral anticoagulation with phenprocoumon. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 734–738
- [11] Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders [in German]. *Helv Chir Acta* 1954; 21: 499–533
- [12] Hafner J, Nobbe S, Partsch H et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer. *Arch Dermatol* 2010; 146: 961–968
- [13] Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 065/003, Entwicklungsstufe 3, 2015. Im Internet [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/065-003l\\_S3\\_PAVK\\_periphere\\_arterielle\\_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003l_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf) (Stand: 30.10.2017)
- [14] Humphreys ML, Stewart AH, Gohel MS et al. Management of mixed arterial and venous leg ulcers. *Br J Surg* 2007; 94: 1104–1107
- [15] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. Revised International Chapel Hill Consensus Conference 2012 Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatism* 2013; 65: 1–11
- [16] Lutze S, Kaisermayer ES, Daeschlein G et al. Inflammatorische Ulzera verursacht durch Vaskulitiden und Vaskulopathien. Wichtige Differentialdiagnosen bei der Ursachenklärung eines *Ulcus cruris*. *Phlebologie* 2015; 5: 261–269
- [17] Goerge T. Livedoid vasculopathy and its differential diagnosis. *Phlebologie* 2015; 44: 43–44
- [18] Segura S, Pujol RM, Trindade F et al. Vasculitis in erythema induratum of Bazin: a histopathologic study of 101 biopsy specimens from 86 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 839–851
- [19] Kreuter A, Reich-Schupke S, Stücker M et al. Intravenous immunoglobulin for pyoderma gangraenosum. *Br J Dermatol* 2008; 158: 856–857
- [20] Lowitt MH, Dover JS. *Necrobiosis lipoidica*. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 735–748
- [21] Reich-Schupke S, Kurscheidt J, Appelhans C et al. Epikutantestung bei Patienten mit *Ulcus cruris* unter besonderer Berücksichtigung moderner Wundprodukte. *Hautarzt* 2010; 61: 593–597
- [22] Reich-Schupke S, Altmeyer P, Kreuter A et al. Development of spinocellular carcinoma in a long-lasting and therapy resistant venous ulcer – two case studies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 569–572

## Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0588-9036>  
*Akt Dermatol* 2018; 44: 164–179  
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0340-2541

## Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <http://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXANVD2> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154654867



### Frage 1

Welche Aussage zum Ulcus cruris trifft zu?

- A Vaskulär bedingte Ulzera machen 10–20% aller Ulcera crurum aus.
- B Das Ulcus cruris venosum ist durch eine arterielle Verschlusskrankheit verursacht.
- C Das Pyoderma gangraenosum zählt zu den autoimmunologisch bedingten Ulzerationen.
- D Das Ulcus cruris mixtum entsteht auf dem Boden einer Vaskulitis.
- E Ein Ulcus cruris venosum ist immer mit einem Krampfaderleiden verbunden.

### Frage 2

Welche Aussage zum Ulcus cruris venosum ist richtig?

- A Goldstandard für die Diagnostik eines Venenleidens ist die farbkodierte Duplexsonografie.
- B Die Digitale Photoplethysmografie gilt als obsolet.
- C Die Phlebografie ist weiterhin Goldstandard der venösen Diagnostik vor operativen Eingriffen.
- D Die Kompressionstherapie sollte erst nach Abheilen der Ulzeration eingesetzt werden.
- E Die Therapie des Krampfaderleidens ist immer operativ.

### Frage 3

Welche Aussage zum Ulcus cruris arteriosum trifft zu?

- A Es finden sich keine Ischämien.
- B Arterielle Ulzerationen finden sich abhängig von der Lagerung des Patienten akral oder an den Auflagestellen.
- C Die Stadieneinteilung der pAVK erfolgt nach Hach.
- D Typischerweise finden sich Ruheschmerzen in allen Stadien der pAVK.
- E Als Screeninginstrument für die pAVK gilt die digitale Subtraktionsangiografie.

### Frage 4

Welche Aussage trifft beim vaskulitischen Ulkus zu?

- A Von einer Vaskulitis sind ausschließlich große Arterien betroffen.
- B Eine Vaskulitis betrifft nur die Haut, niemals die inneren Organe.
- C Bei einigen Vaskulitiden lassen sich Auto-Antikörper wie z. B. ANCA nachweisen.
- D Vaskulitiden verursachen ein einheitliches klinisches Erscheinungsbild an der Haut.
- E Die leukozytoklastische Vaskulitis ist niemals mit einem Ulcus cruris assoziiert.

### Frage 5

Welche Aussage trifft auf die Endangiitis obliterans nicht zu?

- A Sie verläuft meist in Schüben.
- B Sie kann kleine wie große Arterien betreffen.
- C Die Ätiologie der Erkrankung ist bisher ungeklärt.
- D Die Patienten beklagen typischerweise ein Kältegefühl, Parästhesien und Zyanosen an Händen und/oder Füßen.
- E Es gibt einen spezifischen Labortest für die Endangiitis obliterans.

### Frage 6

Welche Aussage zu den Vaskulopathien trifft nicht zu?

- A Die Livedovaskulopathie ist eine primär entzündliche Gefäßerkrankung.
- B Ulzera im Rahmen einer Livedovaskulopathie treten häufig am lateralen Malleolus auf und sind sehr schmerzhaft.
- C Frauen sind von einer Livedovaskulopathie häufiger betroffen als Männer.
- D Das Ulcus Martorell tritt häufig beidseits auf.
- E Patienten mit einem Ulcus Martorell haben oftmals einen erhöhten Knöchel-Arm-Index.

### Frage 7

Welche Aussage zu Ulzerationen infektiöser Genese trifft zu?

- A Bakterielle Infektionen sind niemals Ursache einer Ulzeration.
- B Besonders betroffen von bakteriell bedingten Ulzerationen sind Patienten mit reduzierter Immunkompetenz z. B. bei Diabetes mellitus, HIV oder im Rahmen einer medikamentösen Immunsuppression.
- C Pilz- und Virusinfektionen sind häufig Verursacher von Ulzerationen.
- D Ulzera beim gramnegativen Fußinfekt befinden sich charakteristischerweise im Bereich der Fersenregion.
- E Bakterielle Ulzerationen sind häufig durch Tuberkuloseerreger bedingt.

### Frage 8

Welche Aussage ist *nicht* richtig?

- A Malignome verursachen keine Ulzerationen.
- B Plattenepithelkarzinome können bei langwierigem Verlauf auch sekundär im Rahmen eines Ulcus cruris venosum entstehen.
- C Ausgeprägte Kontaktdermatitiden können zu einer Ulzeration führen.
- D Bei langfristig bestehenden oder therapieresistenten Ulzerationen sollte eine Biopsie, ggf. auch mehrere zum Ausschluss eines Malignoms erfolgen.
- E Eine Kalziphylaxie kann mit sehr schmerzhaften und großflächigen Ulzerationen einhergehen.

### Frage 9

Welche Aussage zu den autoimmunologisch bedingten Ulzerationen trifft zu?

- A Das Pyoderma gangraenosum ist oftmals mit internistischen Systemerkrankungen assoziiert.
- B Im Rahmen des Antiphospholipid-Syndroms haben die Patienten eine reduzierte Blutgerinnung.
- C Die Necrobiosis lipoidica ist defibitiert durch ein makulopapulöses Exanthem.
- D Das Pyoderma gangraenosum verursacht meist keine Schmerzen.
- E Im Rahmen einer Graft-versus-Host-Disease finden sich Ulzerationen typischerweise in der Frühphase in den ersten Tagen nach einer Transplantation.

### Frage 10

Welche Aussage zu den medikamentös bedingten Ulzerationen ist *nicht* richtig?

- A Ulzerationen nach Einnahme von Hydroxyurea können noch Jahre nach der Einnahme persistieren.
- B Ulzerationen nach Einnahme von Hydroxyurea können bei erneuter Einnahme des Medikaments rezidivieren.
- C Auch unter einer Therapie mit Antikoagulanzen kann es zu Nekrosen kommen.
- D Immunmodulierende Medikamente können die Wundheilung beeinträchtigen.
- E Antibiotika gehören zu den häufigsten Auslösern medikamentöser Ulzerationen.