

# Hyperpigmentierung am Bein – Differenzialdiagnosen und Therapieoptionen

## Hyperpigmentation of the leg – differential diagnoses and treatment options

### Autor

Laura Fischer

### Institut

Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

### Schlüsselwörter

Hyperpigmentierung, Chronisch venöse Insuffizienz, Purpura pigmentosa progressiva, kutane leukozytoklastische Angiitis, Livedovaskulopathie, Postinflammatorisch, Diabetische Dermatopathie, Erythema gyratum repens

### Key words

Hyperpigmentation, Chronic venous insufficiency, Schamberg disease, Cutaneous small vessel vasculitis, Livedoid vasculitis, Postinflammatory, Diabetic Dermatopathy, Erythema gyratum repens

### Bibliografie

Phlebologie 2021; 50: 336–341

DOI 10.1055/a-1467-9587

ISSN 0939-978X

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Laura Fischer

Universitätsklinikum Essen

Klinik für Dermatologie, Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland

Laura.fischer@uk-essen.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Eine Hyperpigmentierung am Bein kommt häufig vor. Es gibt jedoch keine einzelne ursächliche Diagnose. Eine Hyperpigmentierung am Bein kann ein Symptom einer zugrunde liegenden onkologischen, dermatologischen, endokrinologischen und/oder phlebologischen Erkrankung sein. Es ist ein Symptom für eine Vielzahl von Krankheiten, von chronischer Veneninsuffizienz über die kutane Angiitis bis hin zu Erythema gyratum repens.

Dieser Artikel soll Ihnen einen Einblick in einige der möglichen Differenzialdiagnosen geben.

### ABSTRACT

Hyperpigmentation of the leg is common in patients. But there is no single diagnosis. Hyperpigmentation of the leg can be symptoms of underlying oncological, dermatological, endocrinological and phlebological diseases. It is a symptom of a wide variety of diseases, from chronic venous insufficiency to cutaneous small vessel vasculitis to erythema gyratum repens.

This article is intended to give you an insight into some of the possible differential diagnoses.

Hyperpigmentierungen am Bein treten häufig bei Patienten auf. Eine einzelne ursächliche Diagnose gibt es aber nicht. Dieser Beitrag soll einen kurzen Einblick in mögliche Differenzialdiagnosen geben, die zugrunde liegenden Pathomechanismen nennen und Behandlungsmöglichkeiten diskutieren.

### Chronisch-venöse Insuffizienz

Bei Hyperpigmentierungen ist zunächst im phlebologischen Alltag an die chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) zu denken.

Die CVI hat ein breites Spektrum an sichtbaren Veränderungen, u. a. reversible oder persistierende Ödeme, Corona phlebectatica paraplantaris, perimalleoläre KÖlbchenvenen, Atrophie blanche, das floride oder abgeheilte Ulcus cruris und die Purpura jaune d'ocre [1].

Dabei steht die Purpura jaune d'ocre für die Hyperpigmentierungen am Bein (► **Abb. 1**).

Sie entsteht durch die chronische Rückflussstörung von venösem Blut bei Klappeninsuffizienz oder Obstruktion im Rahmen von Varikose oder postthrombotischen Veränderungen. In der Folge entsteht eine ambulatoische venöse Hypertonie, die sich bis in den kapillären Bereich fortsetzt. Dort kommt es zu einer Per-



► **Abb. 1** Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI), hier Darstellung der bräunlichen Hyperpigmentierung mit zentraler Atrophie blanche und Corona phlebectatica paraplantaris. Quelle: Prof. Dr. med. E. Rabe.



► **Abb. 2** Purpura pigmentosa progressiva (PPP), hier Darstellung von bräunlichen bis rotbräunlichen Makulae und randständigen, cayennepfefferartigen Petechien.

meabilitätsstörung mit Übertritt von Erythrozyten und Leukozyten ins Interstitium und einer chronischen Entzündungsreaktion. Die zugrunde gegangenen Erythrozyten sind für die Hämosiderinablagerung mit sichtbarer Hyperpigmentation verantwortlich [2]. Als weitere Folge können die chronischen Störungen irreversible Veränderungen an den Venen, der Kutis, dem subkutanen Fettgewebe und den Muskelfasziën hervorrufen [2]. Patienten können zudem über Schmerzen, Spannungs- oder Schweregefühl in den Beinen klagen.

Die Behandlung der CVI sollte grundsätzlich immer eine Kompressionstherapie einschließen. Diese umfasst Kompressionsverbände, Kompressionsstrümpfe unterschiedlicher Kompressionsklassen bis hin zu den neuen medizinisch adaptiven Kompressionstherapien (MAK) [3].

Sollte der CVI eine Varikose zugrunde liegen, dann gibt es verschiedene Möglichkeiten der Therapie, die hier nur exemplarisch aufgeführt werden sollen.

Die interventionellen Behandlungsmöglichkeiten umfassen die Sklerosierung, die operative Entfernung der erkrankten Venen und die endothermischen Verfahren.

Zur chemischen Ablation kann entweder die Flüssig- oder die Schaumsklerosierung angewandt werden [3].

Die operative Behandlung der CVI umfasst die Krossektomie und das Entfernen der erkrankten Venen durch das Strippingver-

fahren [3]. Bei den endothermischen Verfahren, etwa Laser- oder Radiofrequenzablation, kommt es durch die Hitze zu einem Schrumpfungsprozess der behandelten Vene, die im weiteren zeitlichen Verlauf vom Körper resorbiert wird [3, 4].

## Purpura pigmentosa progressiva

Die Purpura pigmentosa progressiva (PPP), auch Morbus Schamberg genannt, präsentiert sich meist mit einem symmetrischen Beginn an den Unterschenkeln, selten greift diese dann auf Oberschenkel, den Stamm und Arme über [5].

Es zeigen sich unregelmäßig konfigurierte, unterschiedlich große bräunliche bis rote Flecken mit randständigen, cayennepfefferartigen Petechien ► **Abb. 2** [6].

Im Verlauf wechselt die Hyperpigmentierung ins Gelblich-Ockerfarbige.

In den meisten Fällen verläuft die PPP asymptomatisch und hat einen chronischen Verlauf über mehrere Monate bis Jahre [5]. Die Ätiopathogenese ist nicht vollständig verstanden. Diskutiert werden Arzneimittel, Infekte und andere Faktoren (z. B. Nahrungsmittelzusatzstoffe, CVI und Kontaktallergene) als auslösende Faktoren [7].



► **Abb. 3** Kutane leukozytoklastische Angiitis, hier Darstellung der kleinfleckigen roten bis rotbräunlichen Purpura. Quelle: Universitätsklinikum Essen.

Die Therapie ist meist frustan und kosmetisch unbefriedigend. Zunächst gilt es bei Verdacht auf auslösende Faktoren diese zu meiden. Bei einer zugrunde liegenden CVI kann eine adäquat durchgeführte Kompressionstherapie die Abnahme der PPP begünstigen [5]. Kurzzeitig können zudem topische glukokortikosteroidhaltige Cremes und Salben helfen. Bei ausgeprägten Formen können Creme- oder Bade-PUVAs durchgeführt werden [5]. Bei ausgeprägten Formen können auch systemische Glukokortikoide verschrieben werden.

## Kutane leukozytoklastische Angiitis

Die kutane leukozytoklastische Angiitis ist eine Kleingefäßvaskulitis, die durch eine neutrophile Entzündung gekennzeichnet ist, die überwiegend auf die oberflächlichen kutanen postkapillären Venolen beschränkt ist und keine systemische Vaskulitis oder Glomerulonephritis aufweist [8]. Die Krankheit kann in jedem Alter auftreten und zeigt typischerweise eine nicht blanchierende, tastbare Purpura und/oder Petechien der unteren Extremitäten mit unifokaler oder multifokaler Verteilung (► **Abb. 3**) [9].

Die Läsionen können verschmelzen, ulzerieren oder von hämorrhagischen Blasen umgeben sein [10]. Eine Urtikaria kann ebenfalls beobachtet werden. Läsionen sind normalerweise nicht schmerzhaft, obwohl sie Brennen und Juckreiz verursachen können. Fieber, (Poly-)Arthralgien, Arthritiden oder Myalgien können ebenfalls bestehen [10].

Die Krankheit kann idiopathisch sein (in bis zu 50 % der Fälle) oder sekundär durch Infektionen, Medikamente, Bindegeweberkrankungen oder Malignome verursacht werden [10].

Die Therapie ist davon abhängig, ob es einen auslösenden Faktor gibt. Falls ein auslösender Faktor isoliert werden kann, sollte dieser eliminiert oder behandelt werden [8]. Bei Schmerzen sollten Analgetika eingesetzt werden. Je nach Ausprägung der kutanen leukozytoklastischen Angiitis können entweder nur topische Kortikosteroide und Kompression oder zusätzlich systemische Kortikosteroide eingesetzt werden [11]. Zum Ausschluss einer Nierenbeteiligung sollte ein 24-h-Sammelurin oder eine Urinproteinanalyse durchgeführt werden [11].

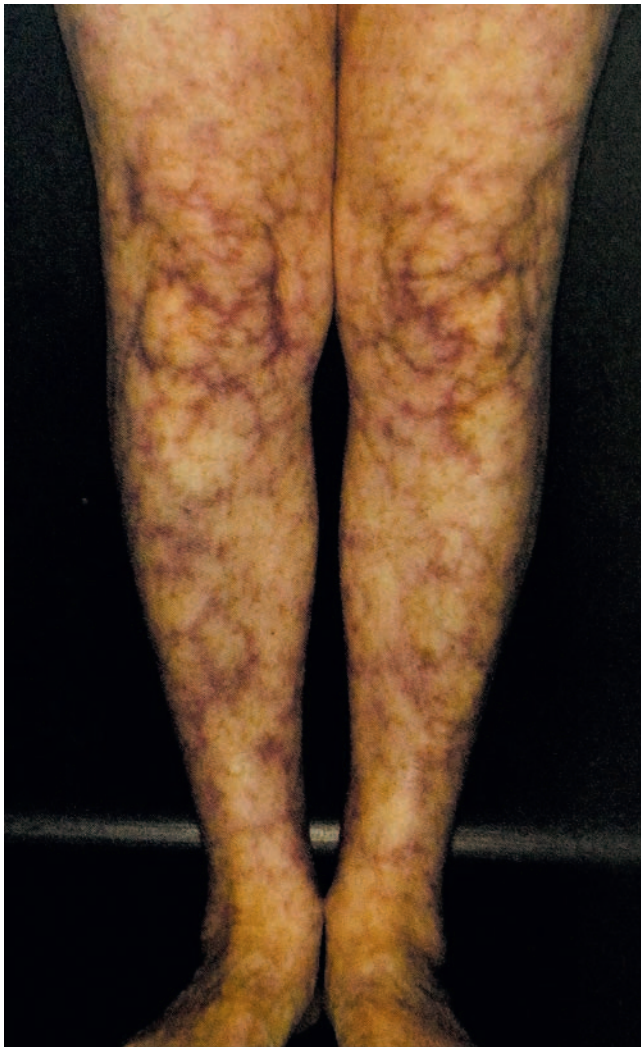
## Livedovaskulopathie

Die Livedovaskulopathie ist eine seltene chronische Gefäßerkrankung, die durch blitzfigurenartige Hyperpigmentierungen und anhaltende schmerzhafte Ulzerationen der unteren Extremitäten gekennzeichnet ist [12]. Der Zustand tritt hauptsächlich am Unterschenkel oder Fuß auf.

Die genaue Ursache der Livedovaskulopathie ist weiterhin unklar, und es gibt verschiedene Theorien, die sich auf Anomalien innerhalb der Blutgefäßwand und im zirkulierenden Blut beziehen. Es ist wahrscheinlich, dass verschiedene Anomalien zur Gerinnung in kleinen Blutgefäßen der Unterschenkel führen können [5, 13]. Die Gefäßverschlüsse führen zu einer Entzündung und Nekrose der darüber liegenden Haut, Ulzerationen und einer sehr langsamen Heilung [12]. Es besteht keine primäre Vaskulitis. Klinisch präsentieren die Patienten blitzfigurenartige retikuläre, sattrote, livide, flächig indurierte Plaques und Erytheme (► **Abb. 4**) [5, 12].

Zumeist zeigen sich außerdem bizarre, meist sehr schmerzhafte und therapieresistente flache Ulzera im Knöchelbereich [5]. Diese bilden sich oft im Jahreszeitenwechsel aus.

Die Therapie umfasst ein striktes Rauchverbot, das Absetzen von oralen Kontrazeptiva bei Frauen und eine Antikoagulation [14]. Die Antikoagulation kann entweder mit einem niedermolekularen Heparin (z. B. Enoxaparin 1 mg/kg KG pro Tag), unfraktioniertem Heparin oder einem oralen Faktor-X-Inhibitor (z. B. Rivaroxaban initial 2 × 10 mg/Tag p. o., dann symptomadaptierte Therapie mit 1 × 10 mg/Tag p. o. [15]) eingeleitet werden.



► **Abb. 4** Livedovaskulopathie, hier beispielhaft die Livedo reticularis dargestellt.



► **Abb. 5** Postinflammatorische Hyperpigmentierung, Hyperpigmentierung am dorsalen Unterschenkel nach perkutaner Phlebektomie. Quelle: PD Dr. med. F. Pannier.

## Postinflammatorische Hyperpigmentierung

Postinflammatorische Pigmentierungen sind eine oft vorübergehende Pigmentierung, die auf eine Verletzung (z. B. eine thermische Verbrennung) oder eine entzündliche Störung der Haut (z. B. Dermatitis, Infektion) folgt [16]. Eine postinflammatorische Pigmentierung wird auch als erworbene Melanose bezeichnet.

Eine tiefere Verletzung kann zu einer postinflammatorischen Hypopigmentierung führen, die auch dauerhaft sein kann [17].

Eine postinflammatorische Hyperpigmentierung folgt auf eine Schädigung der Epidermis und/oder der Dermis mit Ablagerung von Melanin in den Keratinozyten und/oder der Dermis [16, 17].

Eine Entzündung in der Epidermis regt Melanozyten an, die Melaninsynthese zu erhöhen und das Pigment auf umgebende Keratinozyten zu übertragen (epidermale Melanose) [16, 18].

Postinflammatorische Hyperpigmentierungen befinden sich an der Stelle der ursprünglichen Verletzung, nachdem sie verheilt ist. Die Läsionen haben eine hellbraune bis schwarze Farbe

(► **Abb. 5**). Die Flecken können dunkler werden, wenn sie UV-Strahlen ausgesetzt werden [16, 17].

Eine effektive Therapie ist nicht bekannt. Ein ausreichender Sonnenschutz mit LSF 50+ sollte immer empfohlen werden [16]. Kosmetische Abdeckungsstifte können verwendet werden.

## Diabetische Dermatopathie

Die diabetische Dermatopathie, auch Binkley-Flecken oder prätibiale Pigmentflecken genannt, ist eine Hauterkrankung, die durch hellbraune oder rötliche, ovale oder runde, leicht eingedrückte schuppige Stellen gekennzeichnet ist, die am häufigsten am Schienbein auftreten (► **Abb. 6**) [19, 20]. Obwohl diese Läsionen bei jedem auftreten können, insbesondere nach einer Verletzung oder einem Trauma in der Region, sind sie eines der häufigsten Hautprobleme bei Patienten mit Diabetes mellitus [20].

Diabetische Dermatopathie-Läsionen sind harmlos. Sie erfordern normalerweise keine Behandlung und neigen dazu, nach einigen Jahren zu verschwinden, insbesondere nach einer verbes-

serten Blutzuckerkontrolle [21]. Im Allgemeinen sollten Bagatelltraumata vermieden werden.



► **Abb. 6** Diabetische Dermatopathie, prätibialer bräunlicher, ovaler Naevus. Quelle: Prof. Dr. med. E. Rabe.



► **Abb. 7** Erythema gyratum repens, ringförmiges Erythem mit einem charakteristischen figürlichen Erscheinungsbild der Holzmaserung. Quelle: Universitätsklinikum Essen.

## Erythema gyratum repens

Das Erythema gyratum repens ist ein seltener paraneoplastischer Typ eines ringförmigen Erythems mit einem charakteristischen figürlichen Erscheinungsbild der Holzmaserung. Es besteht häufig ein Zusammenhang mit Malignomen [22].

Die starke Assoziation zwischen Erythema gyratum repens und Malignomen hat zu verschiedenen pathogenetischen Hypothesen geführt.

Die Haupthypothese ist, dass das Erythema gyratum repens das Ergebnis einer Kreuzreaktion zwischen 2 verschiedenen Antikörpern ist, die jeweils gegen Tumorantigene und Hautantigene reagieren. Das verantwortliche Hautantigen ist nicht bekannt [23].

Eine alternative Hypothese ist, dass ein Tumor möglicherweise Substanzen produziert hat, die in der Lage sind, die Bestandteile der Haut zu verändern, was zur Ablagerung von Antikörpern und zur Komplementaktivierung führt [23].

Das Erythema gyratum repens präsentiert sich mit konzentrischen erythematösen Ringen, die ein charakteristisches Aussehen der Holzmaserung aufweisen (► **Abb. 7**) [24]. Die Ringe schreiten in Wellen voran [24]. Das Erythema gyratum repens ist sehr juckend. Die ringförmigen Plaques betreffen am häufigsten die Gliedmaßen und den Rumpf [24].

Die Behandlung des Erythema gyratum repens besteht darin, das primäre Malignom zu identifizieren und zu behandeln. Das Erythema gyratum repens verschwindet normalerweise, sobald das Malignom entfernt wurde, beispielsweise durch chirurgische Resektion. Topische Steroide haben sich nicht als wirksam erwiesen [24].

## Fazit

Eine Hyperpigmentierung des Beins ist ein Symptom, dem eine onkologische, dermatologische, endokrinologische oder phlebologische Erkrankung zugrunde liegen kann. Eine ursächliche Diagnose gibt es nicht, umfassende weitere Diagnostik ist essenziell, um den Patienten die richtige Therapie anbieten zu können.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Lurie F, Passman M, Meisner M et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8: 342–352. doi:10.1016/j.jvsv.2019.12.075
- [2] Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation* 2014; (130): 333–346. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898
- [3] Pannier F, Noppeney T, Alm J et al. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Varikose, 2019; AWMF-Register Nr. 037/018.
- [4] Hartmann K. Endovenöse (minimalinvasive) Verfahren zur Therapie der Varikose. *Hautarzt* 2020; 71: 12–19
- [5] Plewig G, Ruzicka Th, Kaufmann R, Hertl M. (Hrsg) Braun-Falco's Dermatology, Venerologie und Allergologie 7. Auflage. Heidelberg: Springer; 2018

- [6] Sardana K, Sarkar R, Sehgal VN. Pigmented purpuric dermatoses: an overview. *Int J Dermatol* 2004; 43: 482–8. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02213.x.
- [7] Amit Garg et al. Pigmented purpuric dermatoses (capillaritis), 2020, UpToDate.
- [8] Dissemond J. Blickdiagnosen Chronische Wunden, 4. Auflage. Köln: Wirtschafts- und Praxisverlag; 2020
- [9] Gota C. Overview of cutaneous small vessel vasculitis. UpToDate . 2020
- [10] MSD Manual Kutane Vaskulitis (09/2017) Internet: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/erkrankungen-des-rheumatischen-formenkreises-und-des-bewegungsapparats/vaskulitis/kutane-vaskulitis>.
- [11] Fett N. Management of adults with idiopathic cutaneous small vessel vasculitis. UpToDate. 2019
- [12] Alavi A, Hafner J, Dutz JP et al. Livedoid vasculopathy: an in-depth analysis using a modified Delphi approach. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 1033–1042.e1. doi:10.1016/j.jaad.2013.07.019
- [13] Llamas-Velasco M, Alegría V, Santos-Briz Á et al. Occlusive Nonvasculitic Vasculopathy. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 637–662. doi:10.1097/DAD.0000000000000766
- [14] Micieli R, Alavi A. Treatment for Livedoid Vasculopathy: A Systematic Review. *JAMA Dermatol* 2018; 154: 193–202. doi:10.1001/jamadermatol.2017.4374
- [15] Evans John M et al. Successful treatment of livedoid vasculopathy with rivaroxaban. *JAAD case reports* 2015; (1): 6–340–1
- [16] Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC et al. Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12: 87–99. doi:10.2165/11536930-000000000-00000
- [17] Cardinali G, Kovacs D, Picardo M. Mechanisms underlying post-inflammatory hyperpigmentation: lessons from solar lentigo. *Ann Dermatol Venereol* 2012; 139: S148–52. doi:10.1016/S0151-9638(12)70127-8
- [18] Lamel SA, Rahvar M, Maibach HI. Postinflammatory hyperpigmentation secondary to external insult: an overview of the quantitative analysis of pigmentation. *Cutan Ocul Toxicol* 2013; 32: 67–71. doi:10.3109/15569527.2012.684419
- [19] Konstantinow A. Diabetesassoziierte Hauterkrankungen: Verkannte Dermatosen. *Dtsch Ärztebl* 2016; (113): 16
- [20] Binkley GW. Dermopathy in the diabetic syndrome. *Arch Dermatol* 1965; 92: 625–34
- [21] Melin H. An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities of diabetics. *Acta Med Scand* 1964; 176 (423): 9–75
- [22] Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th edn. New York: McGraw-Hill. 2012
- [23] Holt PA, Davies MG. Erythema gyratum repens: an immunologically mediated dermatosis? *Br J Dermatol* 1977; 96: 343–7. doi:10.1111/j.1365-2133.1977.tb07127.x
- [24] Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's textbook of dermatology. 9th edn. Oxford Wiley–Blackwell 2016